FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

ANNÉE 1961 - N° 640

La formule protéique plasmatique des cirrhoses du foie

THÈSE

pour le Doctorat de l'Université de Lyon
section de Médecine
présentée à la Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie de Lyon
et soutenue publiquement le 19 Décembre 1961

par

Nazih KALO
né le 2 Août 1932
à SAIDA - Liban

EDITIONS DE L'A. G. E. L.
20, Rue François-Garcin — LYON
1961

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550007_0005

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

année 1961 - n°

LA FORMULE PROTEIQUE PLASMATIQUE DES CIRRHOSES DU FOIE

THESE

pour le Doctorat de l'Université de Lyon
section de Médecine
présentée et soutenue publiquement devant la Faculté Mixte
de Médecine et de Pharmacie de Lyon
le 19 décembre 1961
par

Nazih KALO
né le 2 août 1932
à SAIDA - Liban

Editions de l'AGEL

1961

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Faculté mixte de Médecine
& de Pharmacie de LYON

PERSONNEL DE LA FACULTE

M.J. LEPINE : Doyen Honoraire
membre de l'Institut

M.H. HERMANN : Doyen
Correspondant de l'Institut

M. M. LEVRAT, Assesseur
L. REVOL, Assesseur.

Professeurs Honoraires

MM. COLLET, GUIART, PATEL, LEPINE, TRILLAT, MOURIQUAND, MAZEL, GARIN, GATE, MARTIN, GABRIELLE, SANTY.

Professeurs

MM. HERMANN	Physiologie
CIBERT	Clinique Urologique
PONTHUS (détaché à BEYROUTH)	Physique Biologie
DECHAUME	Clinique neuro-psychiatrique et hygiène mentale
ROCHET	Thérapeutique chirurgicale et chirurgie opératoire
CHAMBON	Chimie organique et toxicologie
WERTHEIMER	Clinique chirurgicale B
PAUPERT-RAVAULT	Clinique médicale B
FROMENT	Clinique et prophylaxie cardio-vasculaires
CROIZAT	Clinique médicale C
ENSELME	Chimie biologique et médicale
MALLET-GUY	Clinique chirurgicale A
GUILLEMINET	Clinique de chirurgie aothopédique et de chirurgie infantile.
REVOL	Pharmacie galénique et matière médicale
POLOSSON	Clinique gynécologique
PIGEAUD	Clinique obstétricale
BOURRET	Médecine du travail
LEVRAT	Clinique médicale A
SOHIER	Hygiène et action sanitaire et sociale
DUCLOS	Clinique stomatologique
BERHEIM	Clinique médicale infantile et hygiène du 1er âge
JOURDAN	Biologie médicale et pharmacodynamie
NETIEN	Botanique et cryptogamie
BERTRAND	Clinique chirurgicale C
BADINAND	Chimie analytique pharmaceutique
DREVON	Pharmacie chimique et pharmacologie
ROCHE	Médecine légale et déontologie
COUDERT	Parasotalogie et pathologie exotique
MOUNIER-KUHN	Clinique d'oto-rhino-laryngologie et d'audio-phonologie

MM. PAUFIQUE	Clinique d'ophtalmologie
THIERS	Clinique de dermatologie, syphiligraphie et allergologie
BRUN	Clinique de pneumo-phtisiologie
CREYSSEL	Clinique traumatologique des membres
DARGENT	Cancérologie
GUICHARD	Anatomie pathologique
GIRARD Paul	Patholog e générale et expérimentale
LATARJET	Anatomie
PEYCELON	Pathologie chirurgicale
GIRARD Marcel	Thérapeutique
VACHON	Pathologie médicale
GALY	Physio-pathologie des voies respiratoires
KEHL	Histologie et embryologie
PAPILLON	Radiologie
JEUNE	Clinique des maladies infectieuses
GONIN	Hydrologie thérapeutique, climatologie et écologie sociale
MONNET	Bactériologie

PROFESSEURS à TITRE PERSONNEL

MM. BERGER	Physique nucléaire appliquée à la médecine
DORCHE	Technologie pharmaceutique

PROFESSEURS sans CHAIRE

BANSILLON	Obstétrique	CHATONNET	Physiologie
ROMAN	Parasitologie	CIER André	Pharmacie chimique & pharmacologie
BERTOYE	Bactériologie		
CIER J.François	-Physiologie	PERROT	Chimie organique & toxicologique

MAITRES de CONFERENCES AGREGES

Médecine

FEROLDI	Anatomie pathologique
VREYSSEL Roger	Chimie biologie et médicale
DUROUX Emile	Anatomie
BRETTE René	Thérapeutique
DUMONT Louis	Histologie
THIVOLET Jean	Hygiène
GARIN Jean-Paul	Parasitologie
MORET Robert	Physique
BOUCHET Alain	Anatomie
TOMASI Michel	Anatomie pathologique
RIFFAUT Georges	Hygiène
JOUVET Michel	Pathologie expérimentale
FAVRE-GILLY Jean	Hématologie

Pharmacie

MM.

ODDOUX Lucien	Botanique et cryptogamie
MALLEIN René	Chimie analytique
GRAS Jean	Chimie biologique
PEYRIN J.Olivier	Physique

AGREGES en EXERCICE

MATHIEU Jacques	Obstétrique
MARION Joseph	Orthopédie
GUINET Paul	Médecine générale
PONT Maurice	Médecine générale
VIGNON Georges	Médecine générale
REVOL Louis	Médecine générale
PLAUCHU Marcel	Médecine générale
TREAGER Jules	Médecine générale
MARION Pierre	Chirurgie générale
MICHAUD Pierre	Chirurgie générale
JAUBERT de BEAUJEU Michel	Chirurgie générale
SAUTOT Jean	Chirurgie générale
GUILLEMIN Georges	Chirurgie générale
BURTHIAULT Réné	Obstétrique
GIGNOUX Marcel	Oto-rhino-laryngologie
FRANCOIS Réné	Pédiatrie
FREIDEL Charles	Stomatologie
DEVIC Michel	Médecine générale
DESPIERRE Charles	Médecine générale
de MOURGUES Georges	Chururgie générale
FRANCILLON Jacques	Chirurgie générale
SAUBIER Eugène	Chirurgie générale
COLOMB Daniel	Dermatologie
COLIN Marcel	Médecine légale
TOLOT François	Médecine du travail
GUYOTAT Jean	Neuro-psychiatrie
SCHOTT Bernard	Neuro-psychiatrie
DUMONT Martial	Obstétrique
BONAMOUR Georges	Ophtalmologie
DUBAND Louis	Urologie
GARDE Alexandre	Médecine générale
PERRIN André	Médecine générale
LARBRE François	Médecine générale
MORNEX René	Médecine générale
NORMAND Jean	Médecine générale
MARET Gilbert	Chirurgie générale
DESCOTTES Jacques	Chirurgie générale

MM.

CHASSARD Jean-Louis	Electro-radiologie
ALLEGRE Georges	Neuro-chirurgie
HUGONNIER René	Ophtalmologie
FAYSSE Robert	Orthopédie
GAILLARD Jean	Oto-rhino-laryngologie
KALB Jean-Claude	Pneumo-phtisiologie.

Examinateurs de la thèse

Président : M. LEVRAT

Jury : MM. R. BRETTE
R. CREYSSEL
J. THIVOLET

La Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MA FEMME

A MA FILLE DOUNIA

A MES PARENTS

Avec toute ma filiale affection et ma reconnaissance.

A MON FRERE

Le meilleur, le plus dévoué de mes amis.

A TOUTE MA BELLE FAMILLE

Où j'ai toujours trouvé compréhension et soutien.

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur M. LEVRAT

Il nous fait l'honneur de présider notre jury.
Nous avons toujours reçu auprès de lui l'accueil et la compréhension les plus bienveillants.
Puisse-t-il trouver ici le témoignage de notre vive gratitude et de notre très profond respect.

A NOS JUGES

A NOTRE MAITRE

Monsieur le Professeur Agrégé R. BRETTE

Nous gardons précieusement son enseignement à la faculté, et à l'hôpital.
Il nous a fait l'honneur d'accepter de nous juger. Nous l'en remercions très respectueusement.

A NOTRE MAITRE

Monsieur le Professeur Agrégé R. CREYSSEL

Il nous a été d'une aide innapréciable pour l'exacte compréhension de notre sujet.
Qu'il sache combien nous l'en remercions et combien nous a touché son acceptation de faire partie de notre jury

A NOTRE MAITRE

Monsieur le Professeur agrégé J. THIVOLET

Il a accepté avec une extrême gentillesse d'être notre juge.

Nous ne pourrons jamais assez l'en remercier.

Au Docteur B. FRANCOIS

Ex-Interne lauréat des hôpitaux
Chef de clinique médicale
Assistant à la Faculté de Médecine de Lyon.

Ses connaissances profondes, sa compréhension, sa patience nous furent d'un prix inestimable.

Au Docteur RICHARD

Médecin-Assistant à la clinique médicale A.

Il nous a fait généreusement profiter de son expérience remarquable.
Nous lui en serons toujours reconnaissant.

Au Docteur A. TISSOT

Chef de clinique des hôpitaux de Lyon.

Il nous a été d'une aide très précieuse, par sa longue expérience du service, pour la recherche des observations concernant notre thèse.
Nous lui devons, pour sa constante compréhension, de profonds remerciements.

Au Docteur Y. MANUEL

Ancien externe des Hôpitaux
Stagiaire de recherche au C.N.R.S.

Il a généreusement accepté que nous utilisions sa thèse.
Qu'il trouve ici l'expression de notre profonde gratitude.

A TOUT NOS MAITRES DE L'HOPITAL DE BOURGOIN

Monsieur le Docteur LACOUR
Monsieur le Docteur MELIN
Monsieur le Docteur SOURD
Monsieur le Docteur CHAIX

A TOUT LE PERSONNEL DE L'HOPITAL DE BOURGOIN.

A TOUT LE PERSONNEL DU SERVICE DE LA CLINIQUE MEDICALE A.

A MES AMIS DE DIPLOME

Monsieur le Docteur A. HALLACQ

Monsieur le Docteur Y. HASSLER

Monsieur A. DJEMAME

A TOUS MES AMIS

Nous tenons à remercier tout particulièrement

Monsieur le Docteur B. FRANCOIS

ex-interne lauréat des Hôpitaux
Chef de clinique médicale
Assistant à la faculté de médecine de Lyon

Sans lui nous n'aurions pu mener notre travail à bien. Il nous a, sans compter, fait profiter de son expérience, de son temps, de son admirable connaissance du sujet.
Nous ne pourrons jamais le remercier assez.
Qu'il trouve ici l'expression, bien faible, mais combien sincère, de notre respectueuse et infinie gratitude.

HISTORIQUE

Les perturbations protéidiques dans les affections hépatiques sont connues depuis longtemps : travaux de Grenet (1907), Gilbert et Chiray 1907, Abrami et Walich 1929. Ces auteurs ont constaté une hypoalbuminémie au cours des cirrhoses. Le rôle du foie dans la synthèse de la sérum-albumine a été mis en évidence par les travaux de Mann et Magath, Canto. En pratiquant une hépatectomie ils ont constaté une diminution de la sérum albumine. Les travaux de l'école de Whipple étaient plus démonstratifs. Ces auteurs ont montré qu'après plasmaphérèse la restauration des protéines plasmatiques était ralentie chez un chien porteur de fistule d'Eck.

D'autres travaux ont été faits par Travet et Reinchardt (1947). Ils se sont servi des isotopes pour mettre en évidence le rôle du foie dans la synthèse des protéines. Ils ont montré, en incorporant dans les protéines de la méthionine marquée par le soufre radio-actif, que la synthèse de la sérum-albumine était 20 fois plus lente chez le chien hépatectomisé que chez le chien normal

Peters et Aufinsen (1950) ont réalisé des travaux de même ordre en se servant des isotopes.

La découverte de l'électrophorèse a rendu beaucoup de services pour apprécier les perturbations protéiniques dans les affections hépatiques, du point de vue qualitatif et quantitatif. Electropho-

rèse en veine liquide ou électrophorèse de zones (papier, en gel d'amidon) : Tiselius, Longs-Worth, Svensson-Wiedmann. Des méthodes de séparation de protéines plus fines ont été mises au point par Smithies (Electrophorèse en gel d'amidon) et par Graber (Immuno-électrophorèse). La fiche réticulo-endothéliale a été découverte par Sandor G., J.C. Weill-Fage en 1950 et R. Vargues.

Les tests de floculation ont été imaginés peu de temps avant l'électrophorèse. Le test de Hanger à la céphaline-cholestérol a été introduit par Hanger en 1938. En 1944, utilisant le thymol comme antiseptique et pour inhiber le développement de moississure dans une solution tampon véronal, au cours de ses études sur la réaction de l'or colloïdal, Mac Lagan s'aperçoit que le thymol détermine, en présence de certains sérums, un précipité trouble. Il remarque qu'il s'agit de sérums de malades atteints d'affections hépatiques. Nous signalons dans l'étude du déterminisme de cette réaction les travaux de Recant, Chargoff et Hanger, Cohen et Thompson, la thèse de Melle Jourdain (1947), les travaux de Neefe : cet auteur réalisait une deuxième partie du test de Mac Lagan par la lecture de la floculation produite après un repos de 18h. du mélange sérum + réactif.

Le test au rouge colloïdal a été introduit dans l'étude de l'insuffisance hépatique par S. Gray en 1940, mais il utilisait l'or colloïdal. En 1946 Maizels a proposé de remplacer l'or colloïdal par le rouge écarlate. G. Albot adopta le rouge cérole. En 1954, F. Benazet et R. Sohier ont réalisé des travaux montrant la signification anatomopathologique des perturbations de ces 3 tests.

MATERIEL d'ETUDE

Notre étude porte sur un groupe de 54 malades, hospitalisés à la clinique médicale "A" (pavillon H), service de messieurs le professeur M. Levrat et docteur R. Brette, au cours de l'année 1960 et 1961. Il s'agit dans tous les cas, de cirrhoses d'origine éthylique. Dans un seul cas l'éthylisme était nié.

Nous partageons nos malades en deux groupes :

1 groupe de 20 cas de cirrhoses compensées,
1 groupe de 34 cas de cirrhoses décompensées.

A) Groupe des cirrhoses compensées : 20 malades.

La cirrhose a été découverte chez 6 malades à l'occasion de l'installation de troubles dyspeptiques, et d'un mauvais état général. Chez 3 autres à l'occasion de troubles nerveux et de polynévrite. Neuf autres se sont faits hospitaliser pour d'autres maladies : hypertension avec trouble de l'état général (1 cas), ulcère gastro-duodénal (3 cas) artérite (1 cas) cancer cardio-oesophagien (1 cas) hématémèse par aspirine (1 cas), tableau d'angiocholite (1 cas) douleur abdominale violente (1 cas). Les 2 derniers malades se sont fait hospitaliser pour des symptomes de la série hépatique.

Dans tous ces cas la cirrhose a été confirmée par les examens suivants :

Le fois : l'hépatomégalie est présente dans 14 cas.
La péritonéoscopie a été pratiquée dans 3 cas.
Les tests hépatiques traditionnels appliqués chez tous les malades systématiquement, ils étaient plus ou moins perturbés dans 11 cas.
La prothrombine spécialement était très basse dans 8 cas, et moyennement abaissée dans 7 cas, dans les autres cas elle était presque normale.
L'aveu de l'éthylisme,du malade il est presque constant dans ce groupe, sauf dans un cas où la prothrombinémie est d'ailleurs très basse.

Le diagnostic de la cirrhose était cliniquement évident dans ce groupe. L'électrophorèse confirmait l'authenticité de ce diagnostic dans la plupart des cas.

B) Groupe des cirrhoses décompensées : 34 malades.

32 malades sont hospitalisés pour ascite et syndrome oedémateux. Parmi eux 7 malades ont fait 2 poussées ascitiques, un autre en a fait 3. Cinq malades avaient en plus des hémorragies digestives. Ictère, ascite et hémorragies étaient associés dans un seul cas. Trois malades sont arrivés en état de coma, deux avaient seulement de l'ictère.

C) Conditions de prélèvement.

Le prélevement a été pratiqué à jeun, avant la mise en train de toute plasmathérapie.

Quelques malades ont reçu des diurétiques et du cortancyl avant l'établissement de leur bilan protéique.

Tous les examens ont été faits dans le laboratoire du professeur agrégé R. Creyssel à l'hôpital Edouard Herriot (Institut Pasteur), sauf les tests hépatiques qui ont été pratiqués par le laboratoire d'analyse de la pharmacie de l'hôpital Edouard Herriot.

PARTIE I

Moyens d'étude

Cette partie sera consacrée à l'étude technique des examens utilisés dans nos cas. Nous étudierons successivement et brièvement :

1- Dosage des protéines totales

2- L'électrophorèse sur papier
- le protéinogramme
- le glucoprotéinogramme
- le lipoprotéinogramme

3- L'électrophorèse en gel d'amidon

4- L'immuno-électrophorèse

5- Le dosage chimique du séromucoïde alpha I

6- La protéine "C"

7- Le test de Bürstein

8- La fiche réticulo-endothéliale

9- Les tests de floculation
- le test de Hanger
- le test au rouge colloïdal
- le test de Mac-Logan
  - turbidité
  - floculation

Nous n'avons pas l'intention de parler des techniques, nous citons simplement les résultats obtenus dans chaque technique. Nous nous permettons de renvoyer, pour les techniques et leurs détails, aux traités spéciaux.

Pour notre étude, nous avons utilisé les examens suivants

1- Dosage des protéines totales.

Elles sont recherchées selon la technique classique de Gornall (137 bis). Le taux normal des protéines totales va de 65 à 75 gr/L. du sérum.

2- L'électrophorèse sur papier.

Nous avons utilisé la technique de W. Grassmann, K. Hannig et M. Knedel (68 ter). En employant l'appareillage : cuve Elphor. Tampon au veronal. PH : 8,6. Force ionique : 0,05. Colorants : amido-Schwars 10 B et l'azocarmin B.

La durée de migration est de l'ordre de 6 heures.

Avec cette technique on a pu séparer 6 groupements des protéines.

a) La sérum-albumine ; c'est la molécule la plus rapide en électrophorèse ; sa mobilité est de l'ordre de 6,6 cm2/volt/sec/10-5 selon le principe de l'électrophorèse libre. PM : 66 000. La valeur normale se trouve entre 55 % et 65 % des protéines totales soit entre 36 et 48 gr/L. (48-137 bis - 158).

b) Les alpha 1 globulines
Les chiffres normaux varient entre 3 et 5 % des protéines totales soit entre 2 et 3,75 gr/L. (48-137 bis - 158)

c) Les alpha 2 globulines
Les chiffres normaux varient entre 6,5 et 9,5 % des protéines totales soit entre 4,25 et 7 gr/L. (48-137 bis - 158).

d) Les beta globulines : les chiffres normaux trouvés par les auteurs se situent entre 10 et 14 % des protéines totales soit entre 6 et 10,5 gr/L. (48-137 bis - 158).

e) Les beta 2 globulines
Ces fractions dans le sérum normal ne sont pratiquement pas dis-

tinctes des beta et des gamma globulines, mais dès qu'elles sont augmentées elles individualisent une fraction (3 % des protéines totales).

f) Les gamma globulines

Ce sont les constituants les plus lents. La mobilité varie beaucoup, de 0,9 à 2 cm2/volt/sec/10-5 selon les normes fournies par l'électrophorèse libre. La valeur normale se situe entre 9 et 15 gr/L.

Le glucoprotéinogramme sur papier.

Nous avons utilisé la technique de E. Koïve et A. Gronwall (86 bis) . (137 bis), en employant la cuve Elphor. Colorants : acide périodique-réactif de Schiff.

Cette technique permet de déceler 4 fractions. L'importance respective de chaque fraction ne peut être appréciée quantitativement et il est seulement possible d'assigner un ordre de grandeur aux variations de chacun des constituants. Le glucoprotéinogramme permet de séparer :
les alpha 1 glucoprotéines.
Les alpha 2 glucoprotéines.
Les beta glucoprotéines.
Les gamma glucoprotéines.

Le lipoprotéinogramme sur papier.

Nous avons utilisé la technique de B. Swahn (135 bis) en employant la cuve d'Elphor. Colorants : noir soudan 3 B.

Cette technique permet de déceler 2 fractions appréciées qualitativement :

Les alpha lipoprotéines (contiennent normalement 25 % des lipides totaux)
Les beta lipoprotéines (contiennent 75 % des lipides totaux).

L'électrophorèse sur papier est une technique "d'écran", c'est-à-dire qu'elle met en évidence les perturbations les plus importantes. Cette technique est intéressante en raison de sa facilité. Mais de toute façon cet examen reste une méthode grossière. D'autres techniques plus fines permettent de dénombrer dans chaque groupe isolé par l'électrophorèse sur papier, plusieurs fractions.

3- Electrophorèse en gel d'amidon

Cette technique a été décrite par Smithies (128-130). Nous l'avons employée en utilisant la technique classique de Smithies sui-

vant les modalités techniques de J.M. Fine (48-60 bis).

Appareillage : cuve Elphor.

Le support : amidon canadien cuit dans le tampon classique : Na OH + acide borique.
La longueur des bandes de gel d'amidon est de l'ordre de 20 cm.
Intensité de courant : 0,9 MA pour une cuve.
Tampon : acide borique + soude. PH : 8,6.
La durée de migration est de l'ordre de 16 à 20 heures.

Cette technique permet de séparer 12 à 14 fractions protéidiques dans le sérum humain qui sont de l'anode à la cathode.

1) La sérum-albumine

Elle est, précédée par deux fractions :

a- La préalbumine rapide dont la nature chimique est mal connue.

b- La préalbumine lente : elle correspond au séromucoïde alpha 1 de Schultze. Elle a une mobilité électrophorétique élevée quelque soit la technique utilisée. C'est une petite molécule de PM : 44 000 Riche en glucides (30 %) (Hexoses, hexosamines, acide sialique). Elle constitue 0,5 % des protéines totales. A l'inverse des autres protéines, elle n'est pas précipitée par l'acide trichloracétique ou perchlorique, ce qui permet son isolement et son dosage.

2) Les post-albumines

Dans cette zone nous distinguons 2 ou 3 lignes qui semblent correspondre aux alpha 1 globulines en électrophorèse ordinaire. Elles sont souvent masquées par la bande de la sérum-albumine, ce qui rend difficile l'appréciation de leurs modifications en pathologie.

3) Fast alpha 2 globulines.

C'est la fraction des globulines alpha 2 dite rapide. P.M. : 85 000. Elle semble correspondre à la forme monomère de l'haptoglobine. C'est le séromucoïde alpha 2 léger, riche en glucides (17 %). Dans cette zone on décèle la coruloplasmine cuivrique.

4) La beta c de Smithies.

Elle correspond principalement à la sidérophiline (80 %). Elle migre en gel d'amidon dans la zone de beta de Smithies. PM : 90 000. Sa teneur en glucide est de 4 %. Elle constitue 3 % des protéines totales.

5) La zone alpha-beta de Smithies.

Elle correspond à la fraction alpha 2 globuline et aux lignes d'haptoglobine dimère. La beta 2A Migre dans cette zone à cheval sur les zones : Slow alpha 2 - alpha - beta.

6) La slow alpha 2 globulines de Smithies.

Elle correspond au séromucoïde alpha 2 lourd de Schultze. C'est une macromolécule, PM : 1000 000.

7) La zone beta lipoprotéine de Smithies.

Elle correspond à la beta lipoprotéine isolée selon la technique de Bürstein. PM : élevé.

8) Les gamma globulines.

C'est une zone large ; à l'électrophorèse ordinaire nous constatons un clocher étalé dont témoigne la zone large de mobilité électrophorétiques de ces fractions. A l'électrophorèse en gel d'amidon J.M. fine distingue dans cette zone 2 fractions des gamma globulines.

Les gamma globulines rapides migrent dans la zone de bêta lipoprotéines comme le montre aussi l'immuno-électrophorèse.

Nous constatons donc la finesse de cette technique, supérieure à celle de l'électrophorèse ordinaire sur papier. Ainsi, comme l'avaient montré J.M. Fine. Smithies : les gamma globulines sont scindées en deux fractions, les bêta globulines ont deux composants : la bêta C et la bêta lipoprotéines ; les globulines alpha 2 sont scindées en huit composants : les globulines alpha 2 lentes et rapides, les bandes post albuminiques et enfin les bandes dites d'haptoglobines. Les alpha 1 globulines ne sont pas séparées des bandes des albumines.

Cependant cette technique comporte encore bien des inconnues quant à la signification exacte de telle ou telle bande. Elle est seulement qualitative, ou à la rigueur semi-quantitative, mais elle constitue par rapport à l'électrophorèse sur papier un progrès évident, car car elle est beaucoup plus différentielle.

4- L'immuno-électrophorèse

Nous avons utilisé la technique de P. Grabar (64 à 68) (124 à 126). Cette technique consiste en la réalisation d'une réaction spécifique entre des antigènes, représentés par les fractions pro-

téidiques, auparavant séparées par l'électrophorèse et un mélange d'anticorps, représenté par un immun-sérum (sérum de cheval immunisé contre le sérum humain).

Avec cette technique on a pu séparer une vingtaine des fractions protéiques :

1) Pré albumine rho.

2) Sérum albumine.

3) Zone de alpha 1 : on y distingue 5 lignes de précipitations qui sont les suivantes en allant du réservoir d'anticorps vers la région d'étalement des protéines.

a- Le séromucoïde alpha 1 ou orosomucoïde. Il donne une ligne de précipitation qui est dans la concavité de celle de l'albumine. C'est le deuxième pré albumine dans l'électrophorèse en gel d'amidon.

b- Lipoprotéine alpha I. PM : 300 000.

c- Postalbumine I.

d- Deux autres lignes de précipitation dont la nature n'est pas identifiée sont décelées dans cette zone de alpha 1 globuline.

4) Zone de alpha 2 : on y distingue 5 lignes de précipitation qui sont, en partant du réservoir d'antigène vers le réservoir d'anticorps :

a- la lipoprotéine alpha 2 (en gélose) ou beta (sur papier).

b- Séromucoïde alpha 2 lourd de Schultze.

c- Céruloplasmine alpha 2 globuline. PM 150 000. Sa teneur en glucide est de l'ordre de 9 %.

d- Un constituant de nature inconnue.

e- Séromucoïde alpha 2 globuline léger (Haptoglobine)

5) Zone de bêta 1 : (3 % des protéines sériques)

On y distingue 3 lignes de précipitations :

a- La sidérophiline ou transferrine. C'est la ligne la plus proche du réservoir d'anticorps.

b- Deux autres constituants de nature non identifiée.

6) Zone de bêta 2 globuline :

On y distingue également 3 lignes de précipitation :

a- La bêta 2M. C'est la ligne la plus éloignée du réservoir d'anticorps. C'est une macro globuline (PM : 1000 000)

b- La bêta 2A. Elle est très voisine de la ligne de précipitation des gamma globulines. Il semble qu'il y ait une parenté antigénique avec celle-ci. D'ailleurs elle est chimiquement voisine des gamma globulines.

c- La ligne de bêta 2B globuline

7) Les gamma globulines :

Elles forment une zone large avec un domaine de mobilité aussi large. En effet, il y a plusieurs gamma globulines du point de vue physio chimique. Mais l'immuno électrophorèse montre une ligne unique, ce qui prouve l'identité antigénique des différentes gamma-globulines.

Cette technique est encore plus fine, et plus différentielle que les autres techniques, mais il reste encore bien des inconnues quant à la signification de certaines lignes de précipitation. Elle est aussi qualitative.

5- Séromucoïde alpha 1 ou ororomucoïde :

Pour le doser, on se sert de sa propriété de ne pas précipiter avec l'acide trichloracétique ou perchlorique d'où son nom. Il est très acide. Il est très riche en éléments de nature glucidique (hexoses, hexosamines, acide sialique). Ce que l'on dose sous le nom de séromucoïde perchlorosoluble est, en réalité, un mélange de séromucoïde alpha 1 et d'autres séromucoïdes notamment le séromucoïde bêta 1.
Le PM : 44 000.

Le taux normal est de l'ordre de 0,4 à 0,5 milligramme/millilitre du sérum sanguin.

6- La protéine C

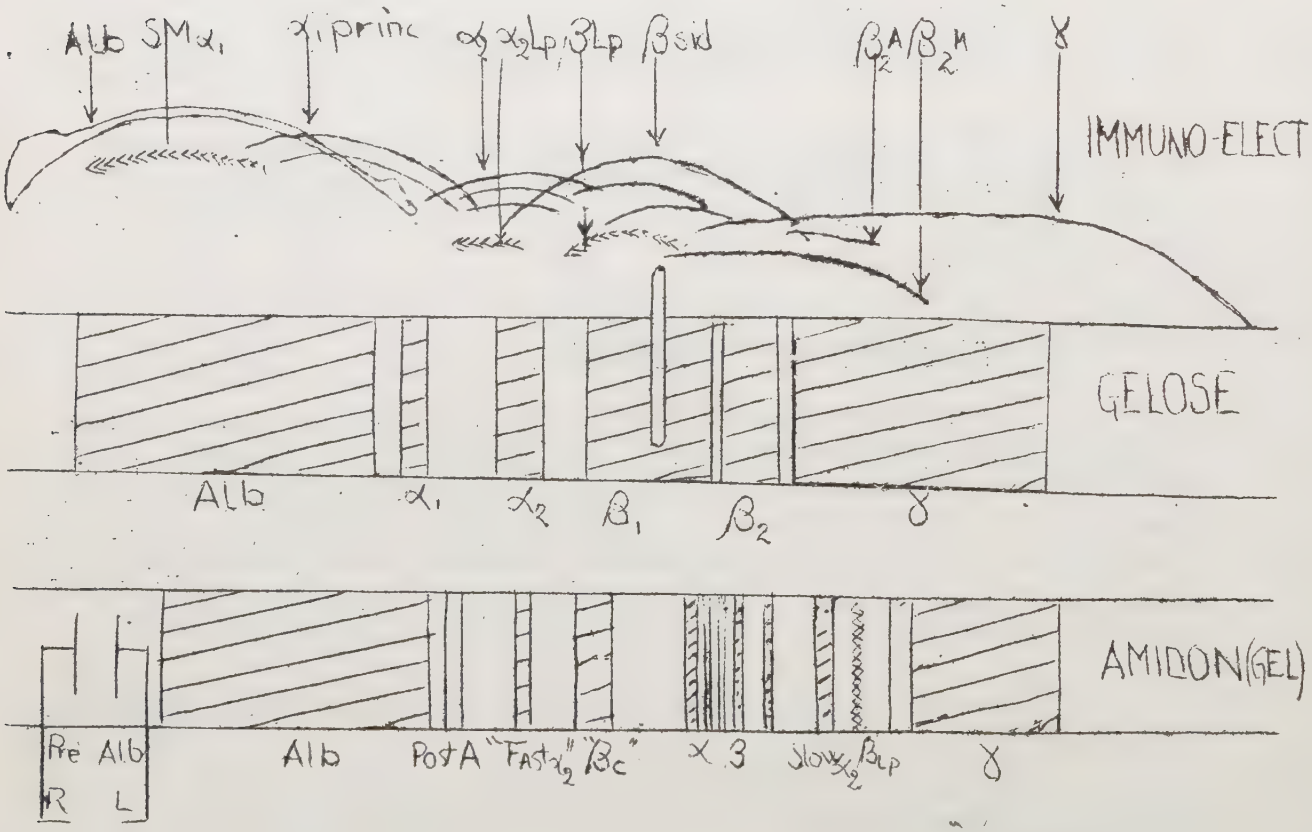
Elle n'existe pas dans le sérum normal et apparaît dans les états inflammatoires. Elle est mise en évidence par une précipitation des polysaccharides extraits de la capsule de pneumocoque C.

Sa positivité sera appréciée par un nombre allant de + à ++++.

Corrélations existant entre les données fournies par les diverses techniques d'études électrophorétiques des protéines (48 - 97 bis)

α	= alpha	β	= bêta
α_1	= alpha un	β_1	= bêta un
α_1 princ.	= alpha un principale	β_2	= bêta deux
α_2	= alpha deux	β_C	= bêta C
fast α_2	= alpha deux rapide	β_{Lp}	= bêta Lipoprotéine
slow α_2	= alpha deux lente	β sid.	= bêta sidérophiline
α_2 Lp.	= alpha deux lipoprotéine	$\beta_2 A$	= bêta deux A
Alb.	= Albumine	$\beta_2 M$	= bêta deux M
Post. A.	= Post-Albumine	γ	= gamma
Pré. A.	= Pré-Albumine	R.	= rapide
SM α_1	= Séromucoïde alpha un	L.	= lente

LEGENDE



NOMENCLATURE de SMITHIES

7- Le test de Bürstein

Ce test consiste en la précipitation des lipoprotéines bêta du sérum par la sulfate de dextrane ou l'héparine en présence de Cl_2Ca.

Technique : 2ML de Cl_2Ca à 0,025 M + 0,2 ML du sérum dilué au 1/2 + 0,04 ML d'héparine. La lecture se fait après 4 minutes d'attente de floculation. Valeur normale en degrès Vernes (densité optique x 100) égale à 25 à 45 degrès Vernes, soit 3 à 5,4 gr./L de bêta lipoprotéines.

8- La fiche réticulo-endothéliale

On désigne sous ce nom, une technique d'étude qualitative : la précipitation des euglobulines du sérum aux divers PH. Cette technique consiste à étudier la précipitation des euglobulines du sérum en présence d'un tampon dilué au 1/8 de Brittonet Robinson de basse force ionique en fonction des variations de PH. Les alpha euglobulines précipitent à un PH entre 4,5 et 5,5.

Les bêta euglobulines précipitent à un PH entre 5,5 et 6,5.

Les gamma euglobulines précipitent dans la zone alcaline à un PH 7,5.

9- Tests de floculation

Les tests de floculation consistent en l'étude qualitative de la floculation de certaines protéines du sérum en présence des divers agents chimiques qui d'une façon peu spécifique précipitent certains groupes de protéines. Il a été décrit un grand nombre de tests de floculation qui chacun ont eu leur heure de mode.

Nous avons utilisé chez nos malades les 3 tests suivants :

Test de Hanger.
Test au rouge colloïdal.
Test de Mac Lagan avec ses deux parties.

A) Test de Hanger (H)

Ce test est fondé sur la floculation du sérum en présence d'une émulsion d'un mélange de céphaline + cholestérol. L'intensité de la floculation est exprimée de + à ++++. Une seule + indique une réaction négative ou douteuse, ++++ une réaction très positive.

B) Test au rouge colloïdal

Cette réaction consiste à mélanger le sérum à étudier avec une solution tamponnée de rouge colloïdal. La lecture se fait au bout de 24h. On apprécie l'absence ou le degré de précipitation. Les résultats sont exprimés par + à ++++. Les réactions négatives s'expriment par - ou +, les réactions fortement positives par ++++.

C) Test de Mac Lagan

Cette réaction est basée sur le fait que le sérum des sujets atteints de maladies hépatiques floculent facilement en présence d'une solution de thymol tamponnée en milieu barbiturique. Le test au thymol comprend 2 parties : le degré de turbidité et l'existence ou l'absence de floculation.

La turbidité est appréciée au bout de 30 minutes. L'importance du trouble est évaluée par Mac Lagan en unités arbitraires, définies par comparaison avec des étalons opacimétriques. Dans ces conditions le sérum normal montre des chiffres entre 1 et 2 unités. En France on utilise la lecture photométrique. Elle se fait soit au photomètre de Vernes (valeur normale 10 unités Vernes), soit à l'électrophoromètre de Meunier (valeur normale 30 unités Meunier).

La floculation ne peut être constatée qu'après 24 h.
La positivité de cette floculation s'apprécie, suivant l'importance, par + à ++++.

PARTIE II

Dans cette partie de notre travail, nous étudions d'une part les résultats de divers examens d'une façon analytique, et d'autre part, les corrélations cliniques de ces résultats. Nous envisagerons successivement :

Chapitre I - Le dosage des protéines :

1) Les protéines totales
2) Le rapport serine/Globulines.

Chapitre II - Les éléments apportés par l'électrophorèse sur papier :

1) Protéinogramme sur papier
2) Glucoprotéinogramme sur papier
3) Lipoprotéinogramme sur papier

Chapitre III - Les éléments apportés par l'électrophorèse en gel d'amidon.

Chapitre IV - Les éléments apportés par l'immuno-électrophorèse.

Chapitre V- La fiche réticulo-endothéliale.

Chapitre VI- Les tests de floculation.

Chapitre VII- Les autres méthodes d'exploration

1) Le test de Bürstein
2) Le séromucoïde alpha 1
3) La protéine C.

Chapitre VIII- L'étude synthétique des perturbations des fractions globuliniques à travers les différentes techniques.

CHAPITRE I

LE DOSAGE DES PROTEINES

1) Les protéines totales :

Les résultats du dosage des protéines totales ont été les suivants :

Sur 20 cas de cirrhoses compensées :

11 cas avec des chiffres normaux entre 65 et 75 gr/L (55 % des cas)

4 cas avec hyperprotéinémie au delà de 80 gr/L (20 % des cas)

5 cas avec hypoprotéinémie (25 % des cas)

Sur 34 cas de cirrhoses décompensées :

16 cas avec des chiffres normaux (47 % des cas)

9 cas avec hyperprotéinémie (26 % des cas)

9 cas avec hypoprotéinémie (26 % des cas)

Les différences entre les 2 populations étudiées ne sont pas significatives comme le prouve le calcul statistique suivant :

Protéines totales	effectif nombre de cas	$\bar{x}$	écart-type de la distribution	écart de la moyenne	λ d'après Fischer	Limites intervalles de confiance
Cirrhoses compensées	20	71	8,6	1,9	2,093	74,976 67,024
Cirrhoses décompensées	34	70	9,8	1,6	1,96	73,136 66,864

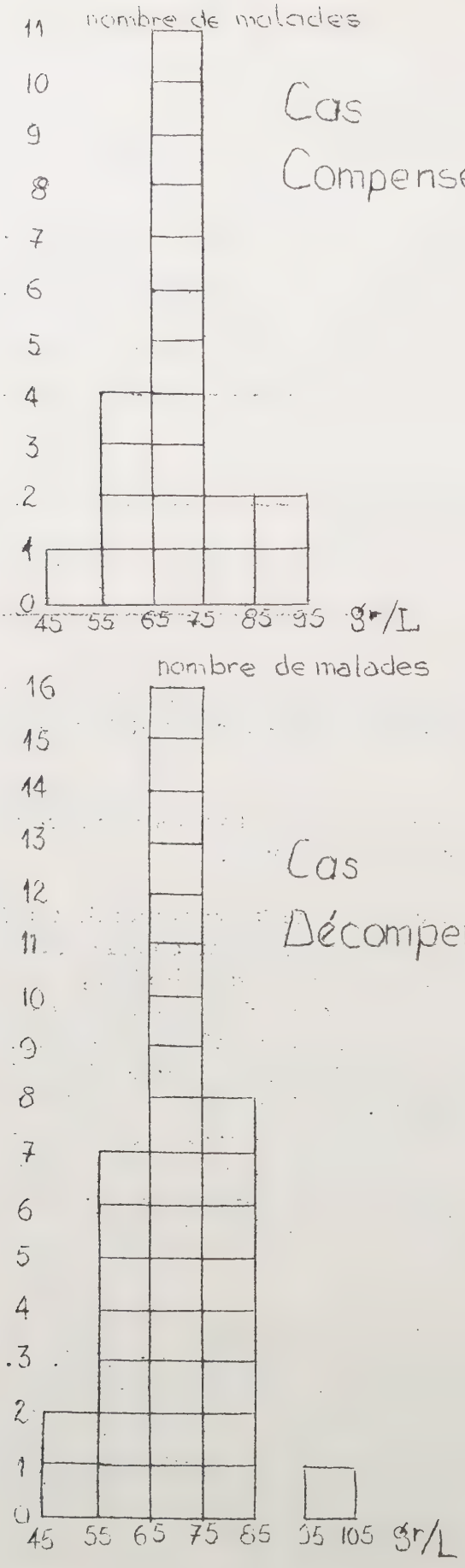
Il n'existe pas non plus de différence significative entre le taux de protéines totales du sujet normal et le taux des protéines du cirrhotique.

La valeur des protéines totales normales d'après les statistiques se trouve entre 65 et 75 gr/L.

Ainsi nous voyons que la protéinémie totale ne présente pas de modifications caractéristiques pour chaque stade évolutif. Il n'y a pas dans les limites du nombre de cas étudiés, de différences significatives entre les groupes de cirrhoses compensées et décompensées. Nous voyons chez deux malades au même stade évolutif cliniquement une hypoprotéinémie chez l'un, une hyperprotéinémie ou une protéinémie normale chez l'autre. Il n'y a pas de corrélation entre le taux de protéines totales et la présence ou l'absence d'ascite ou d'oedème. Mais le taux des protéines totales prend une valeur pronostique si on fait des examens répétés de ces dernières parallèlement à l'évolution clinique de la cirrhose. Nous verrons l'intérêt de ce fait dans un chapitre ultérieur.

Les recherches des auteurs ont donné des résultats discordants en matière de protéinémies totales : ainsi, L. Hartmann (72-73) a trouvé une hypoprotidémie au stade de cirrhose avec ascite R. Brette (32 bis) Benhamou et Puglièse (25-26) A. Gajdos (62 bis), P. Grandmottet (68 bis) S.H. Lombard (95) ont trouvé une hypoprotidémie très fréquente et d'autant plus importante que l'on s'approche de stade terminal, tandis que J. Groulade (75) a trouvé sur 199 cas de cirrhose une hyperprotidémie très fréquente au 2 stades, compensé et décompensé,

Proteines totales



et n'a trouvé une hypoprotidémie que dans 8 cas très graves. Nous avons eu l'occasion de voir s'effronder la protéinémie totale au stade terminal seulement dans 6 cas.

D'autres auteurs ont trouvé un mélange de modifications qui ne permet pas de tirer une conclusion. Ainsi M.F. Jayle et J. Vallin (80 à 83) n'ont trouvé une hypoprotidémie que dans 3 cas sur 14 au stade terminal. J. Besançon (21 bis) n'a trouvé une hypoprotidémie que dans 40 % des cas. Datta et Martors et coll. ont trouvé une hyperprotidémie dans 10 % des cas. C.J. Seru (127) dans 54 cas de cirrhoses ascitiques et ictériques a trouvé des modifications dans les deux sens de la protidémie.

Ainsi nous voyons que la protidémie isolée présente des modifications qui n'ont pas grande valeur pour juger de l'état actuel de la maladie, et que chaque malade réagit d'une façon particulière vis-à-vis de l'aggression. Ce sont les modifications des constituants de la protéinémie qui sont les plus intéressants et qui donnent à cette dernière une certaine valeur.

Nous concluons donc à l'absence de différences significatives entre les groupes des cirrhoses compensées et décompensées.

Les auteurs ont rapporté des résultats discordants ; les uns ont trouvé exclusivement une hypoprotéinémie, d'autres une hyperprotéinémie, d'autres des modifications dans les deux sens. Il faut d'ailleurs discuter les conditions de prélèvement, car un garrot laissé longtemps peut augmenter la protéinémie totale, et inversement, une hémodilution consécutive à une administration de sérum réalise une diminution de la protéinémie totale.

2) Le rapport sérum albumine/globulines (S/G)

Sur 20 cas de cirrhoses compensées :

10 cas avec des chiffres dans la limite de la normale
(50 % des cas)

7 cas avec des chiffres au dessus de l'unité mai bas
(35 % des cas)

3 cas avec des chiffres au dessous de l'unité
(15 % des cas)

Sur 34 cas de cirrhoses décompensées

3 cas avec des chiffres normaux (9 % des cas)

6 cas avec des chiffres au dessus de l'unité, mais très bas (18 % des cas)

25 cas avec des chiffres au dessous de l'unité (73 % des cas)

Le rapport S/G. s'inverse, mais l'inversion est lente à s'effectuer ; en effet nous avons constaté des chiffres dans les limites de la normale dans 50 % des cas compensés, et dans 35 % des cas compensés les chiffres sont bas mais au dessus de l'unité. Ce n'est que dans 15 % des cas compensés que les chiffres sont au dessous de l'unité.

Hové-Josserand (108 bis) a trouvé des chiffres normaux dans la majorité de cas de cirrhoses au stade de début. M.F. Jayle et J. Vallin (80-83) ont trouvé que l'inversion du rapport S/G est très précoce (8 cas de foie éthylique).

Au stade de cirrhoses décompensées, l'inversion du rapport S/G. bas s'accentue et devient très fréquente. Presque 90 % de nos cas décompensés ont un rapport S/G. ; 73 % des cas décompensés ont des chiffres entre 0,35 et un. Monsieur M. Levrat, dans la thèse de Grandmottet (68 bis - 93e) a trouvé dans tous les cas des chiffres entre 0,5 et un. C.J. Seru (127) a trouvé le rapport S/G. inversé dans 90 % des cas avec ictère et ascite.

Des chiffres normaux peuvent se trouver au stade de décompensation ; nous en avons trouvé dans 9 % des cas. Nordmann (108) en a aussi trouvé.

Donc, la différence entre les 2 groupes est significative, mais à l'intérieur du groupe des cas décompensés nous avons constaté que l'abaissement du rapport Sérine/Globulines n'est pas très rigoureusement parallèle à l'aggravation. Ainsi, nous avons trouvé chez 10 malades décédés dans un délai de 10 jours à 7 mois et demi des chiffres s'échelonnant entre 0,35 et 0,9. Chez 7 autres malades décédés dans un délai du même ordre des chiffres au-dessus de l'unité et parmi ces derniers un malade a présenté un chiffre normal à la veille de l'issue fatale.

Rapport S/G	effectif nombre de cas	$\bar{x}$	écart-type de la distribution	écart de la moyenne	λ d'après Fischer	limites intervalles de confiance
Cirrhoses compensées	20	1,28	0,4	0,088	2,093	1,464 1,096
Cirrhoses décompensées	34	0,9	0,35	0,059	1,96	1,015 0,785

En somme, on peut retenir formellement le caractère significatif des différences. Statistiquement, le rapport S/G distingue, sans ambiguité une hépatite éthylique compensée et une cirrhose décompensée.

CHAPITRE II

Eléments apportés par l'électrophorèse sur papier.

1) Données du protéinogramme

A) l'Albuminémie

Sur 20 cas de cirrhoses compensées :

5 cas avec des chiffres dans les limites de la normale entre 36 et 46 gr/L. (25 % des cas)

9 cas avec des chiffres entre 30 et 35 gr/L. (45 % des cas)

6 cas avec des chiffres entre 20 et 30 gr/L. (30 % des cas)

Sur 34 cas de cirrhoses décompensées

4 cas avec des chiffres dans les limites de la normale (12 % des cas)

7 cas avec des chiffres entre 30 et 35 gr/L. (20 % des cas)

21 cas avec des chiffres entre 20 et 30 gr/L. (62 % des cas)

2 cas avec des chiffres entre 15 et 20 gr/L. (6 % des cas).

Nous constatons sur le plan statistique que l'intervalle de sécurité est suffisant pour considérer les valeurs observées comme significativement différentes dans les deux stades de la cirrhose.

L'écart entre les chiffres normaux et ceux de cas compensés est significatif ; la valeur normale de l'albuminémie se trouve entre 55 et 65 % des protéines totales soit entre 36 et 48 gr/L.

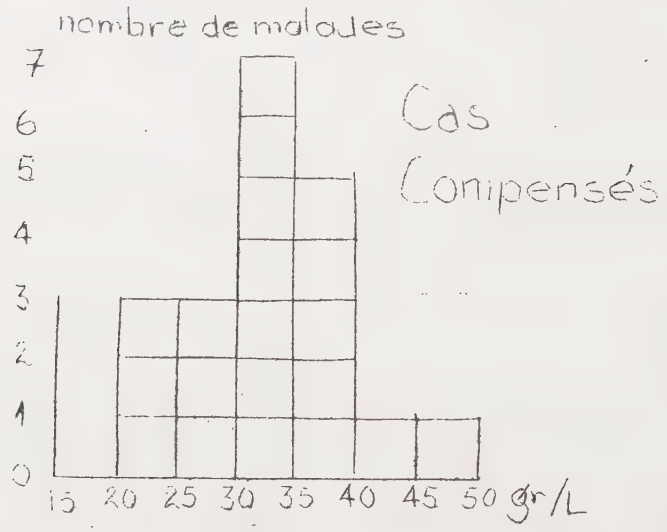
Albumines	effectif nombre de cas	$\bar{x}$	écart-type de la distribution	écart de la moyenne	χ d'après Fischer	limites intervalle de confiance
cirrhoses compensées	20	32,5	6,3	1,4	2,093	35,430 29,57
cirrhoses décompensées	34	25,5	6,8	1,15	1,96	27,754 23,246

L'albuminémie subit une diminution parallèle à l'aggravation de la cirrhose. Au stade compensé l'albuminémie ne va au-dessous de 30 gr/L. que dans des cas très avancés, et la plupart des cas ont un taux au-dessus de 30 gr/L. Tandis qu'au stade de cirrhose décompensée la majeure partie des malades a une hypoalbuminémie au-dessous de 30 gr/L. et même de 20gr/L. (presque 70 % des cas). Cette différence entre les deux groupes apparaît parfaitement sur l'histogramme.

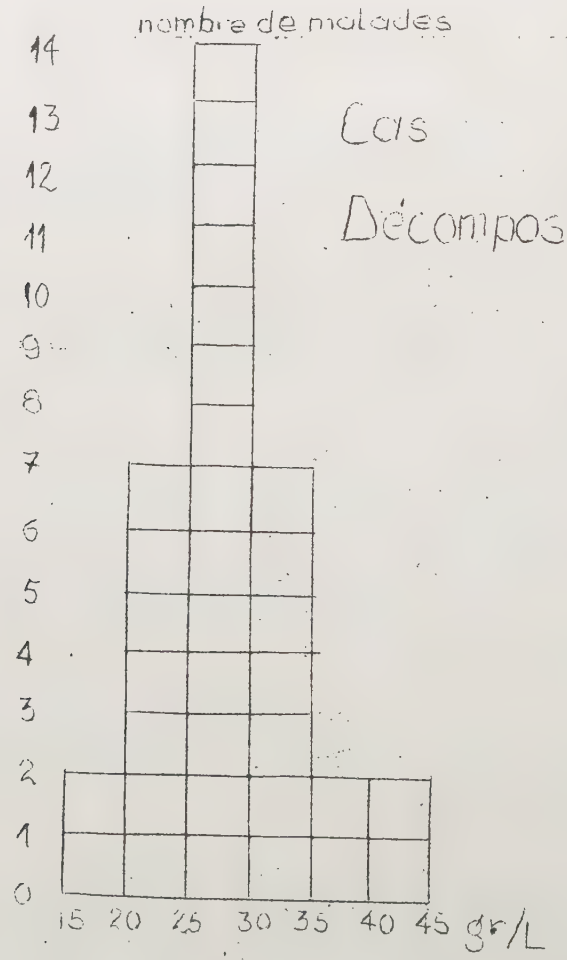
Toutefois il est intéressant de noter que le parallèlisme entre le degré de gravité clinique de la maladie et le taux de l'albuminémie n'est pas très rigoureux dans tous les cas. C'est ainsi que nous trouvons des chiffres entre 30 et 40 gr/L. dans 60 % des cas compensés et dans 26 % des cas décompensés, et un taux entre 20 et 30 gr/L. dans 30 % das cas compensés.

Parfois on a des chiffres dans la limite de la normale, même dans les cas avec ascite M.F. Jayle (80) J.G. Lévy (94), A. Gajdos en ont trouvé.

De toute façon nous avons constaté que le syndrome oedémateux n'apparaît qu'avec une hypoalbuminémie au-dessous de 35 gr/L. en général (88 % des cas). Mais avec un tel taux d'albu-



L'Albuminémie.



minémie le syndrome oedémateux peut faire défaut (65 % des cas compensés ont eu un taux au-dessous de 35gr/L.). Inversement nous avons constaté l'installation de l'ascite et de l'oedème avec une albuminémie presque normale (12 % des cas). Post et Patek admettent pour l'installation de l'ascite un taux au-dessous de 30 gr/L. Nos résultats concordent avec ceux de tous les auteurs. Nové-Josserand (108 bis) en cas de cirrhose compensée a trouvé un chiffre supérieur à 35 gr/L. dans 75 % des cas, et un taux inférieur à 35 gr/L. dans 85 % des cas décompensés. J. Groulade (71) a constaté des chiffres qui vont jusqu'au-dessous de 30 % dans les cas graves avec hypoprotéinémie.

De semblables résultats ont été trouvé par E. Benhamou et Puglièse (25-26) L. Hartmann et R. Fauvert (72-73) C.J. Seru (127) S.H. Lombard (95) J. Besançon (21 bis) M.F. Jayle (80 bis).

En conclusion, l'albuminémie subit des diminutions parallèles à l'aggravation de la cirrhose, et en cas décompensés, l'albuminémie est très constamment au-dessous de 35 gr/L. (88 %), souvent au-dessous de 30 gr/L. (70 %) Mais souvent aussi elle est au-dessous de 30 gr/L. dans les cas compensés (30 %) ; il s'agit de cas très avancés en voie de décompensation.

B) La globulinémie globale

Sur 20 cas de cirrhoses compensées

4 cas avec des chiffres normaux entre 25 et 30 gr/L.
(20 % des cas)
2 cas avec des chiffres subnormaux entre 30 et 35 gr/L.
(10 % des cas)
7 cas avec augmentation entre 35 et 40 gr/L.
(35 % des cas)
4 cas avec augmentation entre 40 et 45 gr/L.
(20 % des cas)
3 cas avec augmentation entre 45 et 50 gr/L.
(15 % des cas)

Sur 34 cas de cirrhoses décompensées

1 cas avec un chiffre subnormal entre 20 et 25 gr/L.
(3 % des cas)
1 cas avec un chiffre normal entre 25 et 30 gr/L.
(3 % des cas)
3 cas avec des chiffres subnormaux entre 30 et 35 gr/L.
(9 % des cas)

10 cas avec augmentation entre 35 et 40 gr./L (29 % des cas)

11 cas avec augmentation entre 40 et 45 gr./L (32 % des cas)

3 cas avec augmentation entre 45 et 50 gr./L (9 % des cas)

5 cas avec augmentation entre 50 et 70 gr./L (15 % des cas).

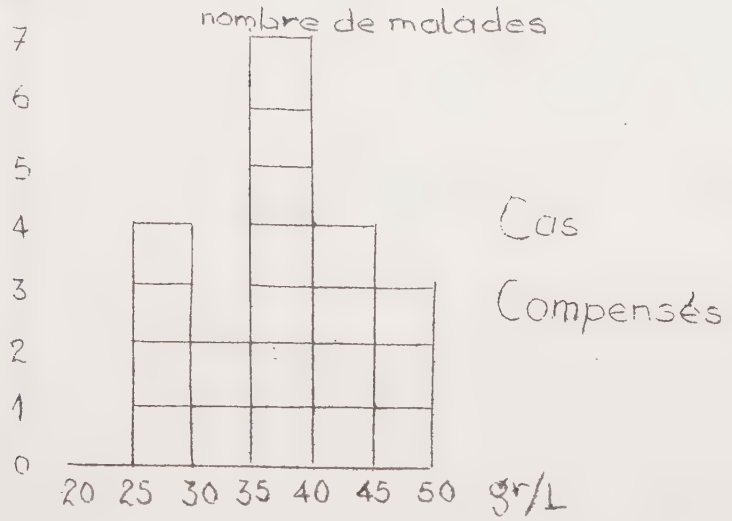
Globulines	effectif nombre de cas	$\bar{x}$	écart-type de la distribution	écart de la moyenne	λ d'après Fischer	limites intervalle de confiance
Cirrhoses compensées	20	37,5	7,3	1,6	2,093	34,151 40,849
cirrhoses décompensées	34	41,5	8,5	1,4	1,96	38,756 44,244

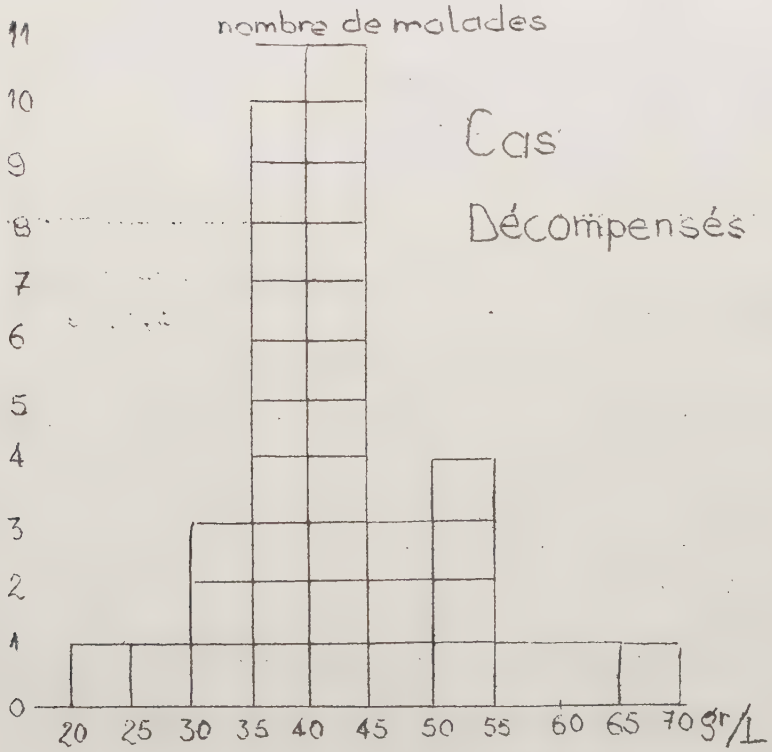
Statistiquement, les différences entre les deux groupes ne sont pas significatives.

La globulinémie subit une augmentation parallèle à l'aggravation. Mais l'importance de cette augmentation est différente d'un malade à l'autre. Ainsi nous trouvons des chiffres différents chez deux malades au même stade évolutif clinique, et très souvent des chiffres de même valeur aux deux stades, compensés, et décompensés. Nous avons trouvé des chiffres normaux dans 20 % des cas compensés et 6 % des cas décompensés, une globulinémie entre 30 et 35 gr./L
dans 10 % des cas compensés et 9 % des cas décompensés, entre 35 et 40 gr./L.
dans 35 % des cas compensés et 30 % des cas décompensés, entre 40 et 45 gr./L.
dans 15 % des cas compensés et 9 % des cas décompensés. Mais les chiffres très élevés ne se trouvent que dans les cas décompensés. Nous avons trouvé une globulinémie entre 50 et 70 gr./L dans 15 % des cas décompensés et dans aucun cas compensé nous n'avons trouvé de pareils chiffres.

En somme, les modifications de la globulinémie sont différentes d'un malade à l'autre, comme l'ont constaté les auteurs Gajdos a trouvé une augmentation de la globulinémie qui est toujours

Globulinémie





moins importante que la baisse de l'albuminémie. De même Datta et Warter (152 bis) ont trouvé ce fait dans 90 % des cas et, dans 10 % des cas, une surproduction des globulines qui dépassait la baisse de l'albuminémie. Mais J. Groulade a trouvé, très fréquemment une augmentation plus importante de la globulinémie que la baisse de l'albuminémie. Hové-JOsserand (84 bis) n'a trouvé que peu de globulinémies pathologiques au-dessus de 40 gr./L et sur 100 malades, il n'a trouvé que 14 cas. Ainsi, à travers les travaux des auteurs, et dans nos propres cas, nous voyons que ces modifications sont différentes d'un malade à l'autre. La globulinémie ne présente de valeur du point de vue évolutif, que si l'on répète les examens chez le même malade, et dans les cas isolés où elle est très élevée.

C) Les alpha 1 globulines :

Sur 19 cas de cirrhoses compensées :

12 cas avec des chiffres normaux entre 2 et 3,75 gr./L (63 % des cas)
6 cas avec augmentation (32 % des cas)
1 cas avec diminution (6 % des cas)

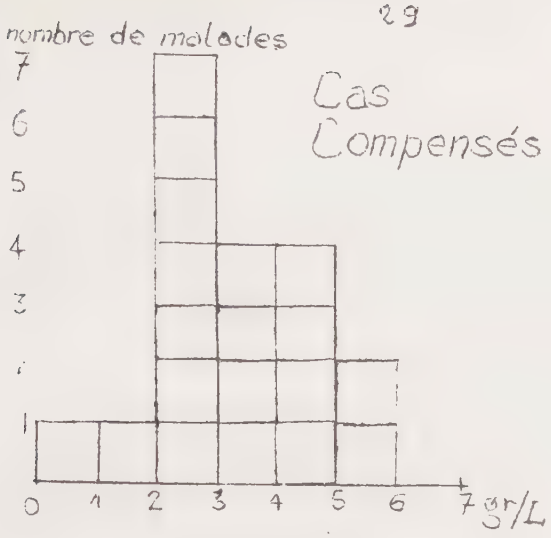
Sur 34 cas de cirrhoses décompensées :

28 cas avec des chiffres normaux entre 2 et 4 gr./L (82 % des cas)
4 cas avec augmentation (12 % des cas)
2 cas avec diminution (6 % des cas)

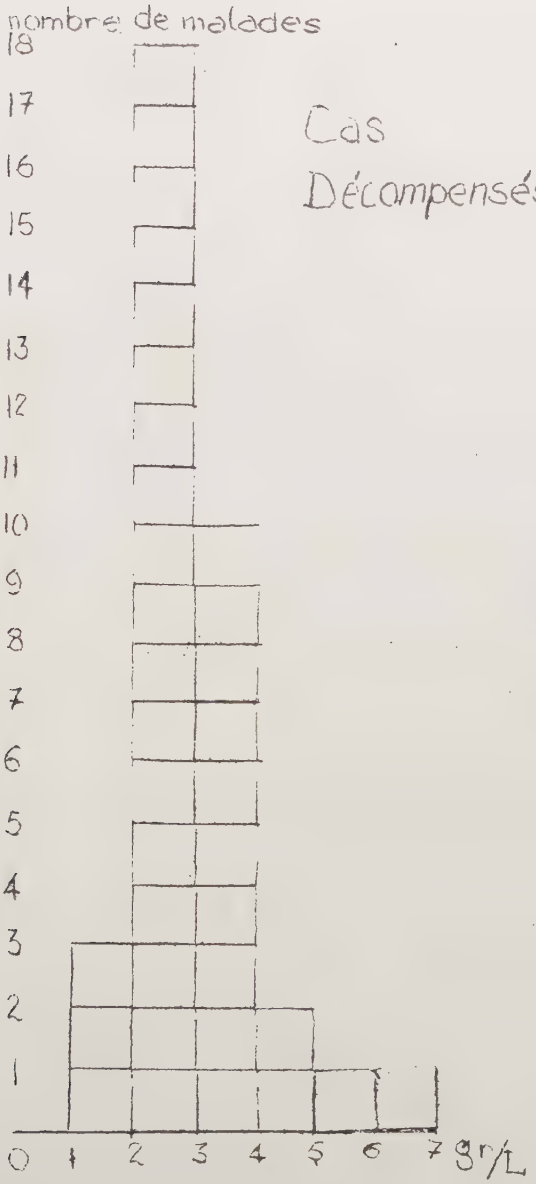
Alpha 1 globulines	effectif nombre de cas	$\bar{x}$	écart-type de la distribution	écart de la moyenne	λ d'après Fischer	limites intervalles de confiance
cirrhoses compensées	19	3,3	1,25	0,3	2,101	3,93 2,67
cirrhoses décompensées	34	3	1	0,17	1,96	3,333 2,667

Nous constatons donc qu'il n'existe pas de différences significatives entre les deux groupes étudiés.

Il n'existe pas non plus de différence entre sujets normaux et cirrhotiques. La valeur normale de alpha 1 globulines va entre 2 et 3,75gr/L.



Les
Alpha 1
Globulines



Nous constatons que ces fractions n'accusent de modifications significatives dans aucun des deux stades de la cirrhose, compensé et décompensé, comme l'avaient remarqué beaucoup d'auteurs : Nordmann (108), Benhamou et Pugliese (25-26), J.G. Lévy (94) M.F. Jayle (80-82). Tous ces auteurs n'ont trouvé aucune modification de ces fractions.

D'autres auteurs ont trouvé une augmentation assez fréquente au cours des cirrhoses hépatomégaliques sans ascite, et un retour brutal à la normale dans les cirrhoses en période d'état avec ascite : J. Groulade.

Précost et Macheboeuf (108 bis) E. Aron R. Vargues et Groussier (15 bis) ont trouvé une diminution des alpha globulines, de même Massot dans sa thèse (101) S.H. Lombard (95) notait une diminution des alpha 1 globulines dans 2 cas d'ictère cirrhogène terminal.

Nous ne les avons trouvées diminuées que dans deux cas décompensés très graves, mais aussi dans 1 cas compensé, et augmentées dans 32 % des cas compensés.

En somme nous ne pouvons pas, d'après nos observations, accorder une valeur quelconque à ces modifications.

D) Les alpha 2 globulines

Sur 19 cas de cirrhoses compensées

2 cas avec des chiffres normaux entre 4,25 et 7 gr./L (10 %)
12 cas avec augmentation au-delà de 7 gr./L (63 %)
5 cas avec des chiffres bas entre 3 et 4 gr./L (27 %)

Sur 34 cas de cirrhoses décompensées

20 cas avec des chiffres normaux (59 %)
6 cas avec augmentation entre 8 et 11 gr./L (17 %)
8 cas avec diminution entre 2,5 et 4 gr./L (24 %)

Alpha 2 globulines	effectif nombre de cas	$\bar{x}$	écart-type de la distribution	écart de la moyenne	λ d'après Fischer	limites intervalles de confiance
cirrhoses compensées	19	7	3	0,7	2,101	8,47 5,53
cirrhoses décompensées	34	6	2,25	0,4	1,96	6,784 5,216

Nous constatons que la signification statistique de ces résultats est nulle. Mais ce calcul global ne rend pas tout à fait compte, comme on le verra plus loin, du problème.

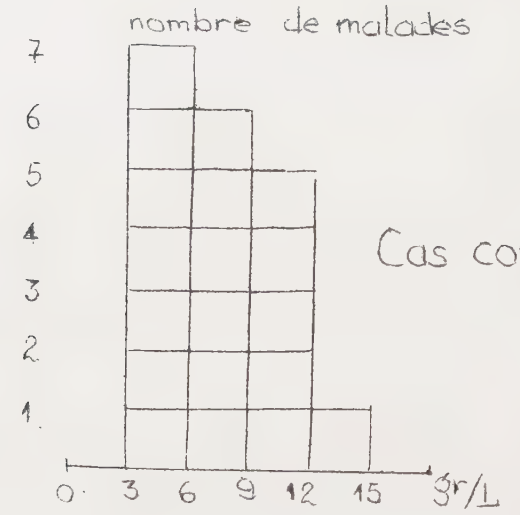
Statistiquement il n'y a pas de différence entre les chiffres des sujets normaux et ceux des cirrhotiques. La valeur normale des alpha 2 globulines va entre 6,5 et 9,5 % des protéines totales, soit entre 4,25 et 7 gr./L.

Les auteurs ont rapporté des résultats différents. J. Groulade, R.J. Tizzani et B. Brufovka (71) ont trouvé sur 199 cas une augmentation très fréquente au stade de cirrhose compensée, un retour brutal à la normale au stade de décompensation et une diminution nette dans 8 cas très graves au stade terminal. F. Massot (101) a remarqué une chute de ces fractions. De même Precost et Macheboeuf (108 bis) E. Aron et R. Vargues, S.H. Lombard (95) a noté une diminution nette de ces fractions dans 2 cas d'ictère cirrhogène terminal.

Personnellement, nous avons trouvé une augmentation de alpha 2 globulines dans presque des 2/3 des cas compensés des chiffres normaux et une légère diminution dans 37 % des cas au même stade. Mais ces derniers cas étaient avancés et leur gravité était affirmée cliniquement et par un taux de prothrombine très bas, très au-dessous de 60 % dans 4 cas.

Au stade de cirrhose décompensée nous avons été frappés par la fréquence des chiffres normaux et bas (76 %).

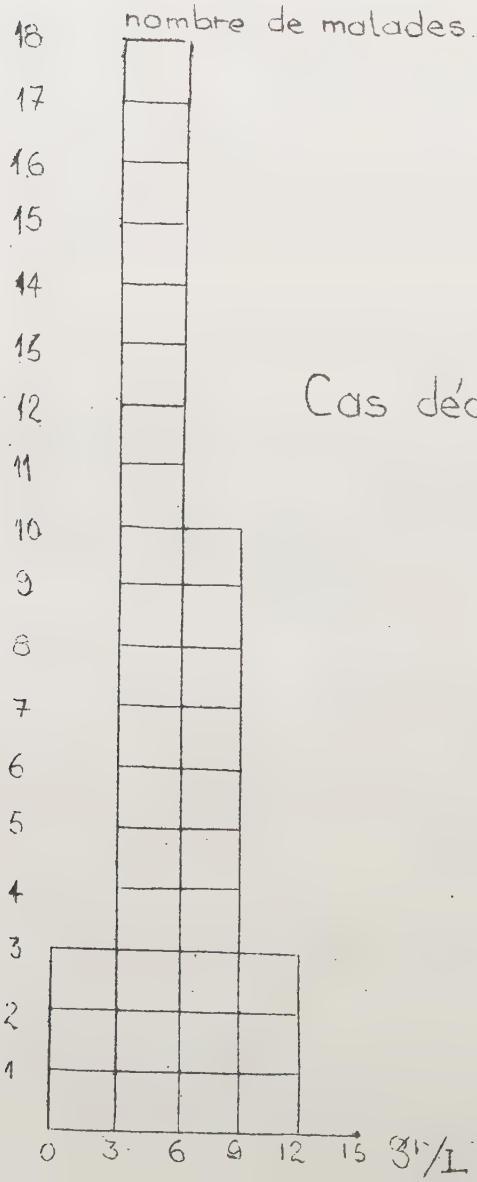
Parmi nos 17 malades décédés de leur cirrhose nous avons trouvé diminuées les alpha 2 globulines dans 5 cas. Les autres ont eu un taux dans les limites de la normale. Ce n'est que très rarement que ces fractions sont restées augmentées et dans ces cas, malheureu-



Cas compensés

Alpha 2

Globulines



Cas décompensés

sement, nous n'avons pas eu l'occasion de vérifier le taux de ces fractions avant le décès.

D'autres auteurs n'ont trouvé aucune modification de ces fractions : M.F. Jayle (80,82) Benhamou et Puglièse (25-26) J.G. Lévy (94) Nordmann (108).

En conclusi on, nous avons trouvé une augmentation des alpha 2 globulines au stade de cirrhose compensée (63 %) des chiffres normaux dans 59 % des cas décompensés et bas dans 24 % des cas décompensés. Mais statistiquement, la différence entre les 2 groupes de nos malades est nulle.

Un fait important à signaler est que, pour constater les modifications cycliques de ces fractions il faut répéter l'examen chez le même malade au fur et à mesure de l'évolution de la cirrhose.

E) Les bêta globulines

Sur 19 cas de cirrhoses compensées

9 cas avec des chiffres normaux entre 6 et 10 gr/L. (47 % des cas)

8 cas avec augmentation entre 11 et 17 gr./L (42 % des cas)

2 cas avec diminution entre 4,75 et 6 gr/L. (11 % des cas)

Sur 34 cas de cirrhoses décompensées

21 cas avec des chiffres normaux entre 6 et 10,5 gr/L. (62 % des cas)

7 cas avec augmentation entre 11 et 25 gr/L. (20 % des cas)

6 cas avec diminution entre 3 et 6 gr/L. (18 % des cas)

bêta globulines	effectif nombre de cas	$\bar{x}$	écart-type de la distribution	écart-type de la moyenne	λ d'après Fischer	limites intervalles de confiance
cirrhoses compensées	19	10	3,5	0,8	2,101	11,68 8,32
cirrhoses décompensées	34	8,75	3,9	0,66	1,96	10,04 7,46

Ces résultats appellent, sur le plan statistique, les mêmes conclusions que précédemment.

Statistiquement il n'y a pas de différence entre les chiffres normaux et ceux trouvés dans les deux groupes de cirrhoses. La valeur normale des bêta globulines se trouve entre 10 et 14 % des protéines totales soit entre 6 et 10,5 gr/L.

Les auteurs ont rapporté des résultats contradictoires. Charbonnier et Caroli (43) ont constaté la chute des bêta globulines dans l'ictère grave des cirrhotiques de même S.H. Lombard (95) dans 2 cas d'ictères terminaux des cirrhotiques.

D'autres auteur s comme Nordmann (108) et F. Massot (101) ont rapporté des résultats identiques.

J. Groulade (71) n'a trouvé qu'une augmentation constante et parallèle à l'aggravation de la maladie.

L. Hartmann et R. Fauvert (73-74) Benhamou et Puglièse (25-26) M.F. Jayle et J. Vallin (80-83) J.G. Levy (94) Gray et Barron ont trouvé que les bêta globulines n'étaient jamais beaucoup modifiées, mais parfois elles pouvaient être modérément augmentées.

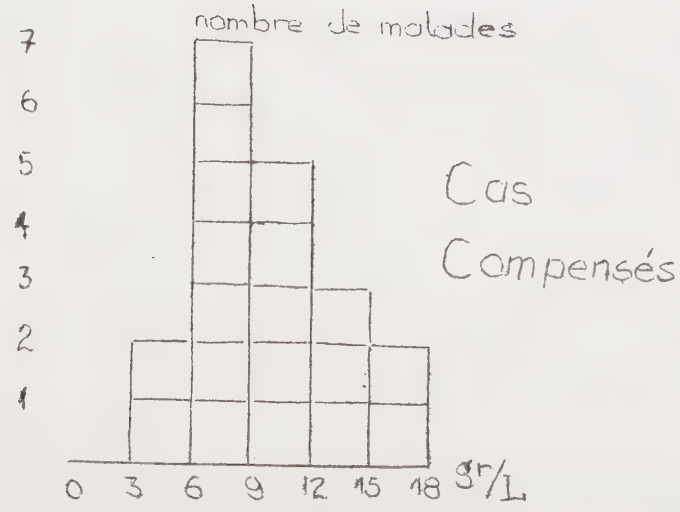
Personnellement, nous avons trouvé au stade de cirrhose compensée une augmentation dans 42 % des cas, des chiffres normaux dans 47 % des cas. Toujours au même stade, elles étaient diminuées dans 11 % des cas, presque tous très avancés, et ayant tous, un taux de prothrombine inférieur à 50 %. L'un de ces cas s'est décompensé une vingtaine de jours après l'application des examens électrophorétiques, le malade est décédé 5 mois plus tard.

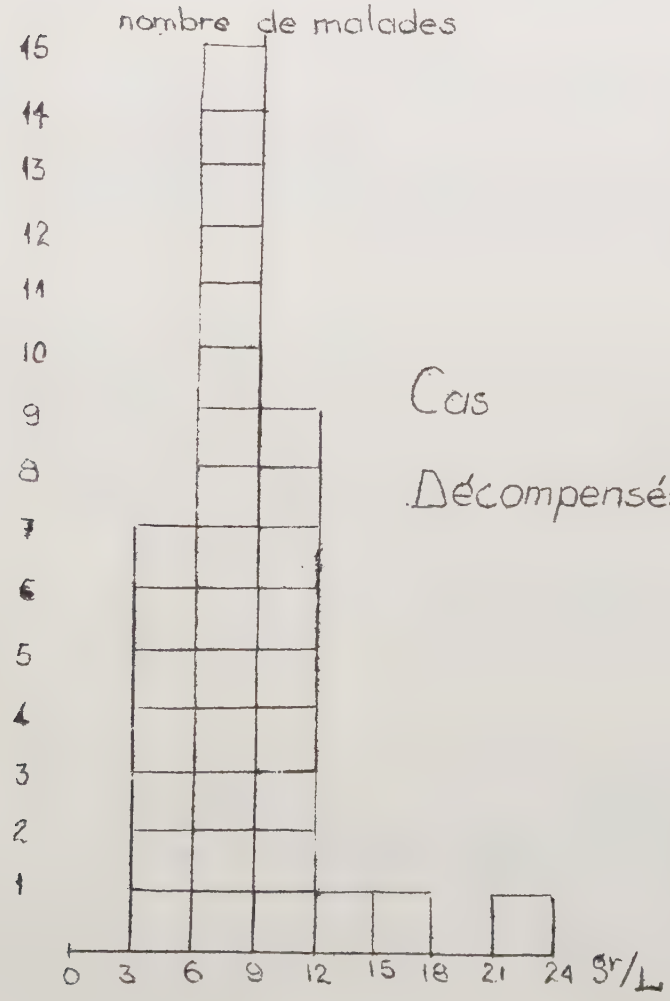
Au stade de cirrhose décompensée nous avons été frappés par l'abondance des cas avec des chiffres normaux (62 %) et bas (18 %) 4 de nos 17 malades décédés ont eu des chiffres bas, 9 autres ont gardé des chiffres normaux et chez eux nous n'avons pas eu l'occasion de vérifier le taux de bêta globulines à la veille du décès.

Ces fractions sont restées légèrement élevées dans presque 20 % des cas, un seul cas a gardé une valeur très élevée, au-delà de 20 gr/L.

En conclusion, nous avons constaté une augmentation relative au stade de cirrhose compensée (42 % des cas) et au stade de cirrhose décompensée une diminution dans 18 % des cas, et des chiffres normaux dans 62 % des cas.

Beta Globulines





Sur le plan statistique, la différence entre les deux groupes n'est pas significative.

F) Les bêta 2 globulines

Sur 20 cas de cirrhoses compensées

17 cas avec une augmentation	(85 %)
3 cas avec des chiffres normaux	(15 %)

Sur 34 cas de cirrhoses décompensées

33 avec une augmentation	(97 %)
1 cas avec un chiffre normal	(3 %)

Une fois la cirrhose installée les bêta 2 globulines augmentent. Cette augmentation est précoce et presque constante dans les différents stades évolutifs elle réalise la soudure des 2 Pics des bêta et gamma globulines. Ce fait est affirmé par presque tous les auteurs : G. Moretti, F. Mesnier et S.H. Lombard (95 et 104), J. Carli (37), R.G. Wiem (154, 156) L. Hartmenn (75) J. Heremans (76,77), P. Boulet (31), H. Vis et R. Grokaert, L. Demenlenaere (156), G. Zahned (159), J.G. Lévy (94), J. Groulade (71), C.J. Seru (127), F. Massot (101) Viollier et Staub, G. Bamac ont trouvé une augmentation dans la grande majorité de leurs cas. Mais Escaravage M. (56) n'a trouvé cette augmentation que dans 16 % des cas de cirrhoses ictériques et ascitiques.

Nous précisons que l'appréciation des bêta 2 globulines est qualitative. Ces fractions dans la plupart d'électrophorèse sur papier, ne peuvent pas être mesurées d'une façon quantitative valable. Cependant il est utile de les apprécier de façon approximative en opposant des cas où il y a une séparation nette entre les pics des bêta et gamma globulines à ceux qui présentent une sudure de ces 2 pics.

G) Les gamma globulines

Sur 19 cas de cirrhoses compensées

7 cas avec des chiffres dans les limites de la normale entre 8 et 15 gr/L.	(37 % des cas)
9 cas avec augmentation entre 15 et 20 gr/L.	(47 %)
3 cas avec augmentation entre 20 et 35 gr/L.	(16 %)

Sur 34 cas de cirrhoses décompensées

4 cas avec des chiffres dans les limites de na normale : entre 10 et 15 gr/L. (12 %)

9 cas avec augmentation entre 15 et 20 gr/L. (26 %)

21 cas avec augmentation entre 20 et 53 gr/L. (62 %)

gamma globulines	effectif nombre de cas	$\bar{x}$	écart-type de la distribution	écart de la moyenne	χ d'après Fischer	limites intervalles de confiance
cirrhoses compensées	19	17,5	7	1,6	2,101	14,139 20,861
cirrhoses décompensées	34	23	8,5	1,45	1,96	20,158 25,842

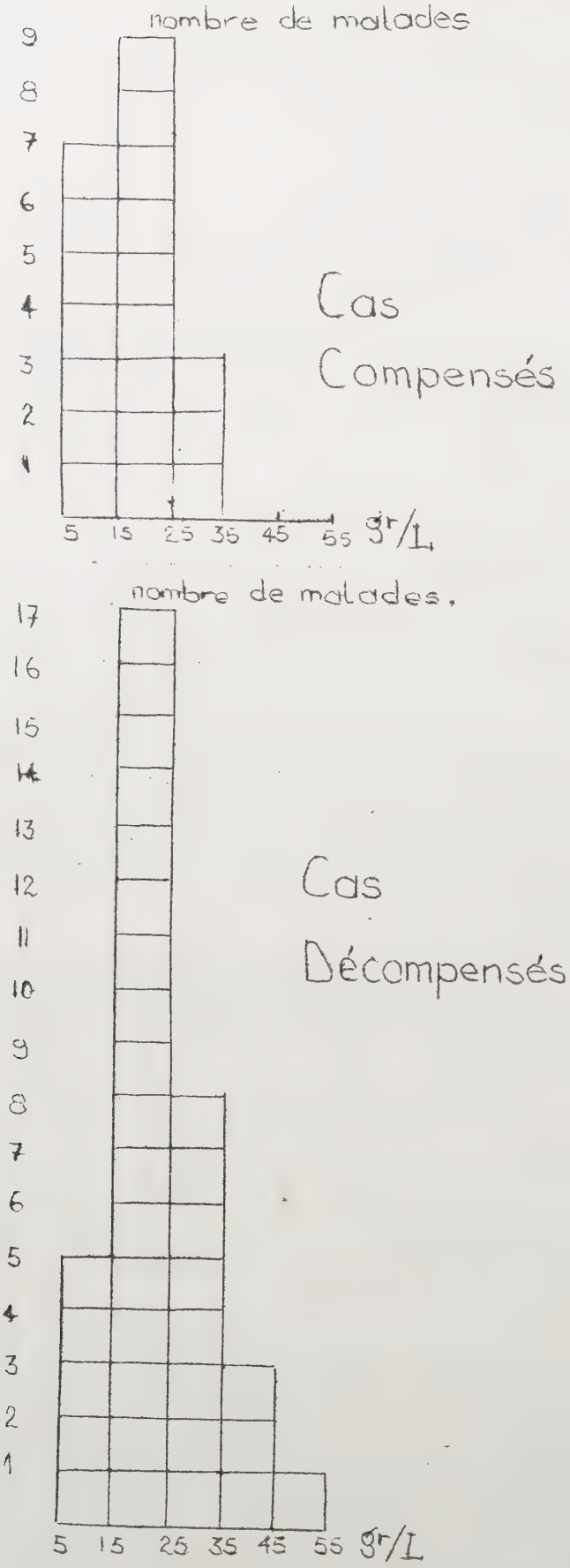
L'interprétation statistique de ces données est difficile. Stricto sensu, le chevauchement des intervalles de confiance (14,139-20, 861 20, 158-25, 842) ne permet pas de parler de différences "significatives". En fait, ce chevauchement est peu important et permet de retenir le caractère discriminatoire de la gamma-globulinémie entre hépatite compensée et décompensée.

Statistiquement, l'écart des chiffres normaux avec ceux de cas compensés est significatif. La valeur normale des gamma globulines se trouve entre 14 et 21 % des protéines totales soit entre 9 et 15 gr/L.

La gamma globulinémie subit une augmentation parallèle à l'aggravation de la maladie ; mais cette augmentation est lente à s'installer au stade compensé et n'est pas de même importance chez tous nos malades. En effet chez deux malades au même stade clinique nous trouvons une différence importante, de plus nous trouvons, assez souvent, les mêmes chiffres aux deux stades : compensé et décompensé de la cirrhose.

Dans 84 % des cas compensés, nous avons trouvé des chiffres entre 10 et 20 gr/L. Nous avons rencontré les mêmes valeurs dans 38 % des cas décompensés. Tandis que la majeur partie des cas compensés présentaient des chiffres entre 10 et 20 gr/L. et que l'augmentation n'allait pas au-delà de 35 gr/L., au stade de décompensation la majeur partie de nos cas présentaient une augmentation au delà de 20 gr/L., cette augmentation pouvait aller jusqu'à 55 gr/L. ; à ce stade.

Gamma Globulines



Il est possible de trouver des chiffres normaux même au stade avec ascite (12 % des cas décompensés et 37 % des cas compensés). M.F. Jayle et J. Vallin (80) ont trouvé des chiffres normaux dans 5 sur 17 cas de cirrhoses à la période d'état. L. Hartmann et R. Fauvert (74), Gajdos (62 bis) ont souvent trouvé des chiffres normaux au stade de cirrhose compensée.

Nos résultats confirment ceux trouvés par tous les auteurs : L. Hartmann et R. Fauvert (73-74), E. Benhamou et Puglièse (25-26) M.F. Jayle (80-83) J.G. Levy (94), A. Charbonnier, Baessans et J. Caroli (43), Ardry ; J. Groulade (71).

En conclusion et en accord avec tous les auteurs ; les gamma globulines subissent une augmentation parallèle à l'aggravation clinique ; mais l'importance de l'augmentation est variable d'un malade à l'autre au même stade clinique. De plus nous pouvons trouver des chiffres de même valeur aux deux stades compensé et décompensé. Les chiffres importants au delà de 20 gr/L. s'observent surtout dans le stade de décompensation.

Nous signalons enfin la lenteur de l'installation des perturbations de ces fractions au stade compensé.

En somme nous constatons que :

1) les protéines totales ne présentent pas de différences dans les deux groupes des cirrhoses compensées et décompensées.

2) Le rapport S/G est lent à s'inverser. L'inversion s'effectue franchement à l'approche de la décompensation. Il est normal dans 50 % des cas compensés et bas dans 91 % des cas décompensés. Les différences de ces valeurs dans les deux groupes étudiés sont inconstestablement significatives.

3) L'albuminémie subit une diminution parallèle à l'aggravation. Elle est entre 30 et 50 gr/L. dans 70 % des cas compensés et entre 20 et 30 gr/L. dans 30 % des cas compensés. Entre 15 et 30 gr/L. dans 68 % des cas décompensés, entre 30 et 35 gr/L. dans 20 % des cas décompensés.

Statistiquement, les différences de l'albuminémie entre les 2 groupes sont hautement significatives.

4) La globulinémie totale. Elle augmente parallèlement à l'aggravation chez le même malade. Il n'y a pas de différence sensible entre les deux groupes de nos malades. Elle est entre 35 et 50 gr/L. dans

70 % des cas compensés et décompensés. Entre 50 et 70 gr/L. seulement dans les cas décompensés (15 % des cas). Les différences ne sont donc pas significatives.

5) Les alpha 1 globulines ne présentent pas de modifications significatives dans les deux groupes de malades. Il n'y a pas d'écart entre les chiffres normaux et ceux des cirrhoses.

6) Les alpha 2 globulines sont augmentées dans 63 % des cas compensés et 17 % des cas décompensés. Elles sont diminuées dans 27 % des cas compensés et 24 % des cas décompensés. Elles sont normales dans les autres cas. Les différences ne sont pas statistiquement significatives.

7) Les bêta globulines. Elles sont augmentées dans 42 % des cas compensés et 20 % des cas décompensés. Elles sont diminuées dans 11 % des cas compensés et 18 % des cas décompensés. Elles sont normales dans les autres cas. Les différences ne sont pas statistiquement significatives.

8) Les bêta 2 globulines. Elles sont augmentées dans 85 % des cas compensés et 97 % des cas décompensés.

9) Les gamma globulines. Elles sont entre 10 et 20 gr/L. dans 84 % des cas compensés et 38 % des cas décompensés. Entre 20 et 35 gr/L. dans 16 % des cas compensés et entre 20 et 55 gr/L. dans 62 % des cas décompensés. La valeur statistique de ces différences est discutable : on peut au moins reconnaître la valeur "discriminatoire" de la gammaglobulinémie.

II) Le glucoprotéinogramme

Nous n'avons pas utilisé une technique aussi précise que celle décrite par J. Groulade, et R.J. Tizzani (137 bis). Nous nous sommes contentés d'une appréciation qualitative de l'aspect du glucoprotéinogramme.

Sur 16 cas de cirrhoses compensées cliniquement

Les alpha 1 glucoprotéines

14 cas (87 % des cas) avec des chiffres normaux
2 cas (13 %) avec augmentation.

Les alpha 2 glucoprotéines

10 cas (63 %) avec des chiffres normaux.
6 cas (37 %) avec augmentation

Les bêta glucoprotéines

15 cas (94 %) avec des chiffres normaux
1 cas (6 %) avec augmentation

Les gamma glucoprotéines

13 cas (82 %) avec des chiffres normaux
3 cas (18 %) avec augmentation.

Sur 30 cas de cirrhoses décompensées cliniquement

Les alpha 1 glucoprotéines

25 cas (83 %) avec des chiffres normaux
5 cas (17 %) avec augmentation

Les alpha 2 glucoprotéines

23 cas (77 %) avec des chiffres normaux
7 cas (23 %) avec augmentation

Les bêta glucoprotéines

20 cas (67 %) avec des chiffres normaux
10 cas (33 %) avec augmentation

Les gamma glucoprotéines

17 cas (57 %) avec des chiffres normaux
13 cas (43 %) avec augmentation

Le glucoprotéinogramme est perturbé dans 56 % des cas compensés. Au stade de cirrhose compensée c'est une augmentation des alpha 2 glucoprotéines que nous avons rencontrée en premier lieu (37 %) et en deuxième lieu une augmentation de gamma glucoprotéine (18 %). Les alpha 1 et bêta glucoprotéines ne sont perturbées que dans un faible pourcentage.

Au stade de décompensation, les perturbations du glucoprotéinogramme sont plus constantes (83 % des cas) et nous retenons en premier lieu l'augmentation de gamma (43 %) les bêta glucoprotéines sont augmentées dans un tiers de nos cas décompensés, les alpha 2 dans

dans le quart de nos cas, les alpha 1 ne le sont que dans un pourcentage très peu élevé. Nous signalons que les perturbations portent d'une façon isolée ou associée sur les différentes fractions.

E. Benhamou, J. Pugliese, J.C. Chiche et P. Amouche (24) S.H. Lombard (95) ont trouvé des perturbations et surtout une augmentation de bêta et gamma.

M.F. Jayle (80 bis) a trouvé que les glucoprotéines étaient augmentées dans presque 50 % des cas, mais cette augmentation était modérée.

En résumé le glucoprotéinogramme se perturbe de plus en plus nettement au fur et à mesure de l'aggravation de la cirrhose. Au stade de cirrhoses compensées, les perturbations sont moins constantes qu'au stade de décompensation. Dans les cas compensés les perturbations portent indifféremment sur toutes les fractions glucoprotéidiques, tandis qu'au stade de décompensation ce sont surtout les gamma et les bêta glucoprotéines qui sont augmentées ; ceci est en accord avec les opinions des autres auteurs.

III) Le lipoprotéinogramme

Ici non plus nous n'avons pas employé une technique aussi précise que celle décrite par J. Groulade et R.J. Tizzani (137 bis). Nous nous sommes contentés d'une appréciation qualitative de l'aspect du lipoprotéinogramme.

Sur 16 cas de cirrhoses compensées cliniquement

Les alpha lipoprotéines

11 cas (69 % des cas) avec des chiffres normaux.
2 cas (12 %) avec diminution.
3 cas (19 %) avec disparition totale.

Les bêta lipoprotéines

14 cas (88 %) avec des chiffres normaux
2 cas (12 %) avec disparition totale

Sur 30 cas de cirrhoses décompensées

Les alpha 1 lipoprotéines

13 cas (43 %) avec des chiffres normaux.
9 cas (30 %) avec diminution importante
8 cas (27 %) avec disparition totale

Les bêta lipoprotéines

16 cas (53 %) avec des chiffres normaux
7 cas (24 %) avec augmentation
7 cas (24 %) avec diminution.

Au stade de cirrhose compensée le lipoprotéinogramme n'est perturbé que d'une façon peu constante, ce sont surtout les alpha lipoprotéines qui sont touchées. Elles ont diminué ou disparu dans 31 % des cas compensés. Les bêta lipoprotéines ont disparu dans 12 % des cas compensés. Au stade de cirrhose décompensée la fréquence des perturbations est plus importante et ce sont toujours les alpha lipoprotéines qui sont le plus touchées : elles ont diminué ou disparu dans 57 % des cas décompensés, les bêta lipoprotéines ne sont diminuées que dans 24 % des cas, elles sont augmentées dans 23 % des cas. Les auteurs sont d'accord et admettent la diminution, voire même la disparition de toutes les fractions lipoprotéiques au stade terminal : F. Tayeau (136) A. Charbonnier, J. Caroli et J. Baessens (43) M. Girard, A. Guillemin, H. Fraisse, F. Potton et A. Grivet (62 ter), A. Fasoli et M. Bonneli (56 bis) Kunkel et R.J. Slater (88), S.H. Lombard (95) ont trouvé une chute de lipoprotéine et même la disparition complète dans les ictères terminaux des cirrhoses.

En résumé le lipoprotéinogramme se perturbe de plus en plus au fur et à mesure de l'aggravation de la cirrhose. Ces perturbations sont assez lentes à s'installer par rapport à celles de l'albuminémie. Ce sont surtout les alpha lipoprotéines qui s'effondrent en premier.

En somme nous constatons en ce qui concerne le glucoprotéinogramme une perturbation dans 56 % des cas compensés, et dans ces derniers cas, ce sont surtout les alpha 2, puis les gamma, qui sont augmentées. Dans les cas décompensés, le glucoprotéinogramme est perturbé dans 83 % des cas. Ici, ce sont surtout les gamma, puis les bêta glucoprotéines qui sont augmentées. En ce qui concerne le lipoprotéinogramme ce sont surtout les alpha lipoprotéines qui sont le plus touchées. Elles ont diminué ou disparu dans 31 % des cas compensés et 57 % des cas décompensés.

Les bêta lipoprotéines sont moins fragiles que les précédentes, elles ont diminué ou disparu dans 12 % des cas compensés et 24 % des cas décompensés. Elles sont augmentées dans 24 % des cas décompensés.

CHAPITRE III

Apport de l'électrophorèse en gel d'amidon

Sur 15 cas de cirrhoses compensées

6 cas ont un tracé normal	(40 % des cas)
9 cas avec perturbation des différentes fractions	(60 % des cas)

Pré-albumine lente :
1 cas avec augmentation du séro-mucoïde alpha 1

Les alpha-globulines :

5 cas avec augmentation des haptoglobines 1	(33 %)
3 cas avec augmentation du séromucoïde lourd	(20 %)

La zone des bêta globulines :

4 cas avec augmentation de bêta Smithies	(27 %)

La zone des alpha-bêta globulines :

5 cas avec augmentation des haptoglobines II	(33 %)

La zone des bêta-lipoprotéines :

2 cas avec augmentation	(13 %)

La zone des bêta 2 A :

2 cas avec augmentation	(13 %)

La zone des gamma globulines :
2 cas avec augmentation de gamma rapide (13 %)
7 cas avec augmentation des gamma lourds (47 %)

Sur 24 cas de cirrhoses décompensées

2 cas ont un tracé normal (8 %)
22 cas ont des perturbations des différentes fractions (92 %)

Les alpha globulines :
1 cas avec augmentation de Fast alpha 2
3 cas avec augmentation des haptoglobines 1 (13 %)
1 cas avec augmentation de slow alpha 2
2 cas avec augmentation de séromucoïde lourd (8 %)

La zone des bêta globulines :
3 cas avec augmentation de bêta Smithies (13 %)
1 cas avec diminution de la même fraction

La zone des alpha-bêta globulines :
3 cas avec augmentation des haptoglobines 11 (13 %)

La zone des bêta-lipoprotéines :
2 cas avec augmentation (8 %)

La zone des bêta 2 A :
9 cas avec augmentation (38 %)

La zone des gamma globulines :
3 cas avec augmentation de gamma rapide (13 %)
17 cas avec augmentation des gamma lourds (70 %)

En somme nous constatons :

Dans les cas compensés, une augmentation en premier des gamma globulines (47 % des cas), puis des haptoglobines 1 et 11 (33 % des cas), puis du séromucoïde lourd (20 %) ; les bêta C sont augmentées dans 27 % des cas, et les bêta 2 A dans 13 % des cas.

Dans le groupe de cas décompensés, une augmentation en premier lieu des gamma globulines (70 %) puis des bêta 2 A globulines (38 %) ; les haptoglobines 1 et 11 sont augmentées dans 13 % des cas, le séromucoïde lourd dans 8 % des cas et les bêta C dans 13 % des cas.

L'augmentation des gamma et des bêta 2 A globulines est caractéristique de la cirrhose ; mais l'augmentation des autres fractions est interprétée de façon différente selon les auteurs ; les uns

admettent que leur augmentation est due à la cirrhose, les autres la rattache à des affections intercurrentes. E. Aron et C. Paoletti (13) ont trouvé chez 32 cirrhotiques une hyperhaptoglobinémie constante, une très fréquente hyper-gamma-globulinémie, une augmentation de Fast alpha 2 et de Slow alpha 2, et une diminution souvent peu importante des albumines et des post-albumines.

M.F. Jayle (81,84) rattache l'augmentation des haptoglobines et des séromucoïdes à des affections intercurrentes, comme nous l'avons constaté dans certains cas qui présentent une augmentation de ces fractions.

Nous discuterons dans le chapitre 8 de cette partie la discordance des résultats apportés par l'électrophorèse en gel d'amidon et l'électrophorèse sur papier. Mais dès maintenant nous expliquons brièvement cette discordance par le fait suivant : en électrophorèse sur gel d'amidon les gamma globulines ne sont pas bien dégagées, mais cette technique décèle les haptoglobines et le séromucoïde alpha 2 lourd, elle permet l'éclatement des alpha 2 globulines en trois fractions : les Fast alpha 2, alpha-bêta globulines, slow alpha 2 globulines. Elle permet aussi l'exploration de la bêta 2 A qui est plus facilement mise en évidence dans cette technique que dans l'électrophorèse sur papier ; la bêta 2 A donne une image se situant dans la zone entourant celle du séromucoïde lourd et chevauchant sur celle de slow alpha 2 et éventuellement sur la zone la plus postérieure de lignes d'haptoglobines lorsqu'il s'agit d'un groupe de 1 ou de 11 d'haptoglobines.

Ainsi nous voyons, à l'origine, des discordances des résultats apportés par les 2 techniques citées ci-dessus, la différence de distribution des constituants protéiques dans ces dernières.

CHAPITRE IV

Apport de l'immuno-électrophorèse

Sur 14 cas de cirrhoses compensées

7 cas ont un tracé normal (50 % des cas)
7 cas ont des perturbations des diverses fractions (50 %)

Dans le groupe des alpha 2 globulines :
1 cas avec augmentation des haptoglobines et du séromucoïde lourd

Dans le groupe des bêta 2 globulines :
2 cas avec augmentation de la bêta 2 A (14 %)
4 cas avec augmentation de la bêta 2 M (29 %)

Sur 19 cas de cirrhoses décompensées

4 cas ont un tracé normal (22 %)
15 cas ont des perturbations des diverses fractions

Pour les alpha-1 globulines :
1 cas avec augmentation de la zone des alpha 1 globulines

Dans la zone des alpha 2 globulines :
1 cas avec augmentation des haptoglobines.

Pour les bêta 2 globulines :

5 cas avec augmentation de la bêta 2 A	(26 %)
1 cas avec augmentation de la bêta 2 B	(5 %)
9 cas avec augmentation de la bêta 2 M	(47 %)

Dans la zone des gamma globulines :

5 cas avec augmentation des gamma globulines	(26 %)

En somme, sur 33 cas le tracé est normal dans 11 cas, la modification la plus fréquente est celle de la bêta 2 M puis celle de la bêta 2A, puis vient en dernier celle des gamma globulines.

Les modifications de ces 3 fractions sont associées dans quelques cas et isolées dans d'autres cas.

La bêta 2 M est augmentée dans 28 % des cas compensés et 47 % des cas décompensés.

La bêta 2 A est augmentée dans 14 % des cas compensés et 26 % des cas décompensés.

Les gamma globulines ne sont pas modifiées dans les cas compensés, elles sont augmentées dans 26 % des cas décompensés.

Nous voyons donc que la bêta 2 M est intéressée en premier par les modifications, puis la bêta 2 A ; leur augmentation est plus constante en période de décompensation, elle correspond à la soudure de 2 Pics des bêta et des gamma globulines à l'électrophorèse sur papier.

Beaucoup de travaux ont été faits sur ce sujet et tous les auteurs sont d'accord. Ils ont constaté l'augmentation de la bêta 2M et de la bêta 2A. Certains auteurs ont trouvé surtout une augmentation de la bêta 2A : P. Boulet, J. Mirouze, P. Barjon et Mme Robinet (31). Ces auteurs ont trouvé aussi une augmentation fréquente des séromucoïdes à l'immuno-électrophorèse. D'autres auteurs ont trouvé une augmentation qui porte indifféremment sur la bêta 2 A ou la bêta 2 M ou sur les 2 fractions à la fois : L. Hartmann, P. Burtin, P. Grabar et R. Fauvert (75), J. Heremans (76,77), R.J. Wiem (154 et 156) G. Zahned (159)

L'immuno-électrophorèse n'apporte pas des données quantitatives. Pour les lignes qui, normalement sont très bien visibles dans le sérum, on ne peut accorder à cette technique aucune valeur quantitative réelle. Par contre la très nette visibilité des lignes, telles que celles de la bêta 2 A et de la bêta 2 M, qui sont à peine visibles dans le sérum normal, permet de faire dire à l'immuno-électrophorèse qu'il existe une augmentation de ces constituants.

CHAPITRE V

La fiche réticulo-endothéliale : les euglobulines

Sur 15 cas de cirrhoses compensées

4 cas avec un tracé normal	(27 %)
11 cas avec perturbations des diverses fractions	

Les alpha englobulines :

7 cas avec augmentation des alpha englobulines	(47 %)
1 cas avec diminution	(7 %)

Les bêta englobulines :

3 cas avec augmentation	(20 %)
1 cas avec diminution	(7 %)

Les gamma englobulines :

2 cas avec augmentation	(13 %)
1 cas avec diminution	(7 %)

Sur 30 cas de cirrhoses décompensées

13 cas avec un tracé normal	(43 %)
17 cas avec perturbation des diverses fractions	(46,7 %)

Les alpha euglobulines:
4 cas avec augmentation (13 %)
1 cas avec diminution (3 %)

Les bêta euglobulines :
13 cas avec augmentation (43 %)
1 cas avec diminution (3 %)

Les gamma euglobulines :
3 cas avec augmentation (10 %)
1 cas avec diminution (3 %)

En somme l'apport de la fiche réticulo-endothéliale est modeste pour le diagnostic de la cirrhose, car elle était normale dans 4 cas sur 15 de cirrhoses compensées et dans 13 cas sur 30 de cirrhoses décompensées. Dans les autres cas, les perturbations portaient indifféremment sur les diverses fractions euglobuliniques, et il s'agit de modifications non significatives.

La modification la plus importante dans les cas compensés était l'augmentation des alpha euglobulines (47 %) et dans les cas décompensés c'était l'augmentation des bêta euglobulines (43 %).

Certains auteurs ont trouvé, indépendamment du stade évolutif de la cirrhose, une augmentation presque constante de la gamma euglobulinémie, avec, dans un pourcentage important une diminution de la alpha euglobulinémie (signe de très mauvais pronostique) : G. Sandor, G. Lagrue, Weill, F.C. Fage, S. de Mende (116 à 120), R. Vargues, G. Fabiani, Clausse, Streit (138 à 142) E. Aron (12-14).

Mais nous n'avons trouvé une augmentation de la gamma globulinémie que dans 5 cas sur 45, ce qui donne un pourcentage minime de 11 % ne permettant pas de tirer des conclusions.

Nous avons observé une diminution des alpha euglobulines dans 2 cas seulement.

Comment expliquer les perturbations ou plutôt l'augmentation de alpha et bêta euglobulines ?

D'après les auteurs beaucoup d'affections provoquent une augmentation de alpha englobuline, une infection même minime peut provoquer une augmentation de ces fractions. 7 de nos 11 cas présentant une augmentation des alpha englobulines ont eu de la flièvre ; 3 autres malades présentèrent l'association de cirrhoses et de certaines affections susceptibles

de provoquer une augmentation de ces fractions d'après certains auteurs (affections pulmonaires, cancer cardio-oesophagien, arthrose E. Aron et R. Vargues (14).

Pour R. Vargues, au stade terminal, quand le malade devient cachectique et qu'apparaissent les complications infectieuses, les gamma euglobulines sont diminuées par rapport à la normale et la F. R.E. se déplace vers la région acide le maximum se situant au-dessous du PH 5,5.

Les bêta euglobulines peuvent augmenter d'après E. Aron et R. Vargues (12-14) dans les infections. Dix de nos cas qui ont eu une augmentation de ces fractions ont eu de la température. Mais d'autres ont eu de la température et n'ont pas eu une augmentation de ces fractions.

Les maladies de nutrition comme le diabète peuvent provoquer une augmentation de ces fractions d'après les mêmes auteurs (1 cas). Mais nous avons rencontré des cas avec diabète sans augmentation des bêta et alpha euglobulines et même, dans un cas on a une diminution.

D'après ces mêmes auteurs, la poussée ictérique chez les cirrhotiques provoque une augmentation importante de bêta euglobuline (2 cas). Mais dans deux autres cas avec ictère nous n'avons pas d'augmentation, même minime de ces fractions. En somme nous ne pouvons pas retenir l'intérêt de cet examen dans le diagnostic et le pronostic de la cirrhose. Nous précisons que nous n'avons pas fait une étude suffisamment systématique ; notre étude porte seulement sur 45 cas.

CHAPITRE VI

Les tests de floculations. Les résultats globaux sont les suivants :

Sur 20 cas de cirrhoses compensées :

9 cas ont présenté tous les tests négatifs	(45 %)
11 cas ont des tests positifs	(55 %)
10 fois le test de Mac Lagan positif	(50 %)
8 fois le test du rouge colloïdal positif	(40 %)
4 fois le test de Hanger positif	(20 %)
3 fois le test de floculation positif	(15 %)

Sur 34 cas de cirrhoses décompensées

7 cas avec tous les tests négatifs	(20 %)
27 cas avec des tests positifs	(80 %)
23 fois le test de Mac Lagan positif	(68 %)
25 fois le test au rouge colloïdal positif	(73 %)
23 fois le test de Hanger positif	(68 %)
11 fois le test de floculation positif	(32 %)

En somme, nous pouvons conclure que les perturbations de ces tests sont plus constantes dans le stade de décompensation. Ils étaient positifs dans 55 % des cas compensés, et 80 % des cas compensés. Mais ces perturbations se font d'une façon dissociée. Cette dissociation est beaucoup plus marquée au stade de cirrhose compensée.

En effet, les 4 tests n'étaient positifs ensemble que dans 15 % des cas compensés et dans 29 % des cas décompensés. Nous avons remarqué l'association des perturbations de 3 tests : Mac Lagan, Hanger et rouge collofdal d'une façon fréquente dans les cas décompensés (56 %), mais cette association restait très rare dans les cas compensés (20 %).

Le degré de perturbation est plus important dans les cas décompensés, mais il n'est pas rare de constater une perturbation légère au stade de décompensation, comme l'avaient remarqué dans 4 cas, au stade terminal, A. Vachon et P. Berthier, R. Brette (32 bis).

Comme toute, les tests qui nous ont paru le plus fidèles, au stade compensé, sont les tests au thymol et au rouge collofdal, et au stade décompensé en premier lieu le test au rouge collofdal puis les tests de Mac Lagan et de Hanger.

G. Albot (2-3) a trouvé sur 32 cas de cirrhoses que le test au rouge collofdal était positif dans 90 % des cas. A. Vachon et P. Berthier, au stade de cirrhose ascitique ont trouvé que le test de Mac Lagan était positif dans les 2/3 des cas et dans 60 % des cas sans ascite (137 ter). Ce sont à peu près les mêmes résultats que pour nos cas.

M. Girard, H. Fraisse, R. Chabanon et Forest avaient trouvé que le test de Hanger était toujours positif dans les cirrhoses et que ce test restait perturbé après la guérison clinique (63). Watson a trouvé que le test de Hanger était plus souvent positif que le test au thymol. Ce dernier test était positif dans 44 % des cas. Maizels, Mann, Neefe affirmaient ce fait. R. Benazet, R. Sohier et R. Fontanges ont constaté que les 3 tests Mac Lagan, Hanger et rouge collofdal sont positifs à pied d'égalité : quand le test de Mac Lagan est positif, il s'accompagne des tests au rouge collofdal et de Hanger positifs, indiquant une cirrhose inflammatoire évolutive avec hyperplasie du système réticulo-endothélial et infiltration d'hystiocytes, de lymphocytes, de fibroblastes. R. Brette trouve que le test de Hanger est un peu plus sensible que les autres tests. Pour ces auteurs, lorsque la sclérose est dense, riche en fibres collagènes et pauvre en cellules, ces 3 tests sont négatifs : ils l'ont vérifié par 151 ponctions biopsie pratiquées sur 129 malades (21 bis).

Etude critique, Interprétation physio-pathologique, Etude comparée entre les tests de floculation et les perturbations protéiniques d'après nos observations :

Beaucoup de travaux ont été effectués pour chercher à rattacher les perturbations des tests de floculations à celles des fractions protéiniques : Mac Lagan et Bunn (96) Kabat, Hanger et Moore (85), L. Hartmenn (73 bis), A. Vachon (137 ter) Melle Jourdain (Thèse), A. ikila (107), F. ayeau (136)

1) On a rattaché la perturbation du test de Hanger à une augmentation des gamma globulines : L. Hartmann (73 bis) Varay et Costil. Nos cas ont confirmé cette hypothèse dans 66 % des cas où l'augmentation des gamma globulines coïncidait avec des tests de Hanger positifs et des gamma globulines normales avec des tests de Hanger négatifs.

Dans 32 % des cas l'augmentation de la gamma globulinémie n'était pas suffisante pour perturber le test de Hanger et ce n'est que dans 2 % des cas que le test de Hanger était positif avec un gamma globulinémie normale.

Cette comparaison est faite avec les résultats de l'électrophorèse sur papier. Les résultats de l'électrophorèse en gel d'amidon n'ont pas montré de concordance en ce qui concerne les perturbations de ce test.

En somme l'augmentation des gamma-globulines n'était pas suffisante pour expliquer les perturbations du test de Hanger. D'autres auteurs ont rattaché les perturbations de test de Hanger à l'augmentation des gamma euglobulines : E. Aron et R. Vargues (9) (143 à 145). Mais nos observations infirment cette hypothèse car dans 5 cas où nous avons eu une augmentation de la gamma euglobulinémie, le test de Hanger était positif 3 fois, et inversement, la majeure partie de nos ont présenté un test de Hanger positif avec défaut d'augmentation des gamma euglobulines. Cependant, en faveur de l'hypothèse de E. Aron et R. Vargues nous avons constaté dans 2 cas que le test de Hanger était négatif et coïncidait avec une diminution de la gamma-euglobulinémie. Mais il ne s'agit que de deux cas, et dans ces deux cas la globulinémie était normale.

Nous retenons la nécessité de l'augmentation de la gamma globulinémie, mais cette dernière est, seule, insuffisante.

2) En ce qui concerne le test au thymol, Mac Lagan a rattaché sa perturbation exclusivement à l'augmentation de la gamma globuline. Nos observations confirment cette hypothèse dans 72 % des cas où l'augmentation des gamma globulines coïncidait avec un test au thymol positif et l'absence d'augmentation avec un test au thymol négatif.

Mais dans 24 % des cas l'augmentation n'était pas suffisante pour perturber ce test et ce n'est que dans 4 % des cas que le test de Mac Lagan était positif et coïncidait avec une gamma globulinémie normale.

D'autres auteurs rattachent la perturbation du test au thymol à l'augmentation à la fois des cénapses lipido-B-globuliniques et des gamma globulines : L. Hartmann (73 bis) Watson et Reinold, Melle Jour-

dain. Ces derniers auteurs, en délipitant par l'éther les sérums donnant des réponses positives au test de Mac Lagan ont obtenu des réponses négatives.

Cependant nos observations ne donnent confirmation à cette hypothèse que dans 46 % des cas. Dans les autres cas on a des tests au thymol positifs avec une lipoprotéinémie normale ou diminuée, associée à une hypergamma globulinémie (50 %) ou une gamma globuline normale. Des tests négatifs coïncidant avec une hyperlipoprotéinémie associée ou non à une augmentation de gamma globuline dans 4 % des cas.

Cohen et Thompson (137 ter) admettent que l'augmentation des bêta globulines joue le rôle principal dans la réaction au thymol, mais cette hypothèse n'est confirmée que dans 38 % de nos cas.

E. Aron et R. Vargues (9, 143 à 145) admettant que c'est l'augmentation de la gamma euglobulinémie qui est à l'origine des perturbations du test de Mac Lagan. Cette hypothèse est infirmée par nos observations et nous faisons les mêmes objections que pour le test de Hanger.

En faisant la comparaison des tests au thymol avec les éléments apportés par l'électrophorèse en gel d'amidon et l'immuno-électrophorèse, et surtout les B2A et B2M, sur 24 cas nous avons trouvé que 71 % des cas avaient des tests au thymol positifs coïncidant avec une augmentation de B2A ou de B2M.

En somme, pour nous, c'est l'augmentation de gamma et de B2A ou B2M qui coïncide le plus constamment avec les perturbations de test au thymol.

3) En ce qui concerne le test au rouge colloïdal, les auteurs rattachent ses perturbations à l'augmentation des gamma et B2 globulines (48). Nos observations confirment cette hypothèse dans 74 % des cas où l'augmentation de ces 2 fractions coïncidait avec un test au rouge colloïdal positif ; le défaut d'augmentation de l'une ou l'autre de ces 2 fractions coïncidait avec un test au rouge colloïdal négatif. Ce n'est que dans 24 % des cas que l'augmentation simultanée de B2 et gamma globuline n'était pas suffisante pour perturber ce test. Dans 2 % des cas un test au rouge colloïdal positif coïncidait avec un taux normal de ces deux fractions.

E. Aron et R. Vargues (9-143 à 145) admettent que la perturbation de ce test est liée à l'augmentation de gamma euglobuline. Nos cas infirment cette hypothèse et nous faisons les mêmes objec-

tions que pour les deux autres tests.

En faisant la comparaison avec les éléments apportés par l'électrophorèse en gel d'amidon et l'immuno-électrophorèse, surtout les B2A et B2M, nous avons trouvé que 71 % des cas avaient un test au rouge colloïdal positif coïncidant avec une augmentation de l'une ou l'autre fraction ou des deux à la fois.

Ainsi, nous constatons que les perturbations de ces 3 tests nécessitent, non seulement les perturbations d'une ou de plusieurs fractions protéidiques, mais aussi d'autres facteurs : un déséquilibre de rapport entre ces différentes fractions.

Valeur pronostique de ces tests.

Elle n'est pas très importante, puisque nous voyons souvent en cas de cirrhose décompensée des tests avec une positivité légère (A. Vachon, 137 ter) et inversement dans les cirrhoses compensées nous avons vu parfois des tests très perturbés. En cas de guérison clinique nous avons vu une régression partielle et d'une façon dissociée des perturbations, mais très lentement, il faut parfois des années: (M. Levrat, R. Brette, Dr. Richard 73) M. Girard a trouvé que le test de Hanger reste perturbé après la guérison clinique. G. Albot a constaté que le test au rouge colloïdal se normalise en cas de guérison clinique. De ce point de vue les 2 autres tests sont moins fidèles.

Signification "hépatique" de ces tests .

Ces tests ne sont pas spécifiques des atteintes hépatiques. Ce sont des tests de labilité colloïdale reflétant seulement les perturbations des différentes fractions protéidiques dans leur taux et leur rapport. Ces perturbations protéidiques se rencontrent aussi hors des maladies hépatiques. Ce concept est peu répandu dans l'Opinion Médicale et nous tenons à souligner au passage l'usage abusif de ces tests et la fragilité de leur interprétation.

CHAPITRE VII

Autres méthodes d'exploration

Nous groupons dans ce chapitre les 3 examens suivants :

Le test de Bürstein,
le dosage du séromucoïde alpha 1
la recherche de la protéine C.

1) Le test de Bürstein

Sur 15 cas des cirrhoses compensées

8 cas avec un test de Bürstein normal au-delà de 25 degrés Vernes c'est-à-dire de 3 gr/L. de bêta lipoprotéines (53 %)
7 cas avec une diminution entre 5 et 23 degrés Vernes, soit entre 0,55 et 2,6 gr/L. des bêta lipoprotéines (47 %)

Sur 26 cas de cirrhoses décompensées

9 cas avec un test normal entre 25 et 40 degrés Vernes soit entre 3 et 5 gr/L. des bêta lipoprotéines (35 %)
17 cas avec diminution entre 11 et 23 degrés Vernes soit entre 1,4 et 2,6 gr/L. des bêta lipoprotéines (65 %)

En somme d'après nos cas ce test est fréquemment perturbé. Cette porturbation est d'apparition assez précoce. La fréquence des perturbations augmente au cours de stade des décompensation. Toutefois nous avons noté l'absence de parallèlisme rigoureux entre le degré de perturbation de ce test et l'état clinique de la cirrhose, et en outre 35 % de nos cas décompensés gardent un taux normal et ce taux ne diminue que tardivement. Si l'on en croit ce test il n'y a jamais disparition de bêta lipoprotéines.

II) Le séromucoïde alpha 1

La recherche de ce constituant par méthode chimique a été pratiqué sur 36 malades :

Sur 13 cas de cirrhoses compensées

1 cas avec un chiffre normal à 0,6 MG/ML serum	(8 %)
17 cas avec augmentation	(92 %)

Sur 23 cas de cirrhoses décompensées

1 cas avec un chiffre normal	(5 %)
1 cas avec diminution	(4 %)
21 cas avec augmentation	(91 %)

En somme ce constituant augmente d'une façon presque constante et cette augmentation est très précoce. M.F. Jayle et G. Boussier (81) admettent sa diminution dans l'atteinte parenchymateuse hépatique et son augmentation dans les atteintes inflammatoires. De même Monier Bernard dans sa thèse (103 a), sur 34 cas des cirrhoses, n'a trouvé qu'une diminution des mucoïdes perchlorosolubles, leur augmentation est due à une infection. Nous avons noté une discordance entre les dosages et l'état évolutif, et chez deux malades au même stade évolutif nous avons trouvé une discordance. Nous verrons l'interprétation de ce fait dans un chapitre ultérieur.

III) La protéine C

Cet examen a été pratiqué sur 40 malades

Sur 15 cas de cirrhoses compensées

5 fois positif	(33 %)
10 fois négatif	(67 %)

Sur 25 cas de cirrhoses décompensées

21 fois positif	(84 %)
4 fois négatif	(16 %)

En somme la positivité de la recherche de la protéine "C" est très fréquente au stade de décompensation, cette positivité est relativement rare au stade de cirrhose compensée.

Essai de corrélation entre la positivité de la protéine C et les tests de floculation :

Test de Mac Lagan

Dans 55 % des cas, positivité et négativité de la recherche de la protéine C correspondaient respectivement à la positivité et à la négativité du test au thymol. Dans 22,5 % des cas la positivité de la recherche de cette protéine coïncidait avec un test de Mac Lagan négatif mais dans le tiers de ces cas la gamma globulinémie était normale.

Dans 22,5 % des cas, la négativité de la recherche de la protéine C correspondait à un test au thymol positif.

Test de Hanger

Dans 65 % des cas positivité et négativité de la recherche de la protéine C correspondaient respectivement à la positivité et à la négativité du test de Hanger. Dans 27,5 % des cas, la positivité de la recherche de la protéine C coïncidait avec un test de Hanger négatif, mais dans 1/4 de ces cas, la gamma globulinémie était normale. Dans 7,5 % des cas la négativité de la recherche de la protéine C coïncidait avec un test de Hanger positif.

Test au rouge collofdal

Dans 60 % des cas, positivité et négativité de la recherche de la protéine C correspondaient respectivement à la positivité et à la négativité du test au rouge collofdal. Dans 25 % des cas la positivité de la recherche de cette protéine correspondait à un test au rouge collofdal , négatif. Dans 15 % des cas, la négativité de la recherche de cette protéine correspondait à un test au rouge collofdal positif.

Essai de corrélation entre la positivité de la protéine C et l'augmentation des gamma globulines.

Dans 57,5 % des cas nous avons noté les perturbations simultanées de ces 2 produits. Dans 12,5 % des cas, la négativité de la recherche de la protéine C correspondait à une gamma globulinémie normale. Dans 22,5 % des cas nous avons noté une hyper gamma globulinémie correspondant à la négativité de la recherche de la protéine C.

Dans 7,5 % des cas, la positivité de la recherche de la protéine C correspondait à une gamma globulinémie normale.

En somme nous avons trouvé une concordance entre la protéine C et les tests de floculation dans un pourcentage élevé ; cette concordance existe dans 55 % des cas pour le test de Mac Lagan, dans 65 % des cas pour le test de Hanger, dans 60 % des cas pour le test au rouge colloïdal. Nous concluons qu'il est possible que la protéine C intervient dans les perturbations de ces 3 tests, mais ce constituant n'est pas suffisant à lui seul, d'autres constituants interviennent aussi : les gamma globulines, les bêta 2 globulines et les bêta lipoprotéines.

CHAPITRE VIII

ETUDE SYNTHETIQUE DES PERTURBATIONS DES FRACTIONS GLOBULINIQUES.

Nous allons essayer de comparer les résultats obtenus par les différentes techniques. Ces dernières ne donnent chacune qu'une vue très partielle du problème. Nous étions frappés par l'absence de superposition entre les fractions isolées par les différentes techniques. Il faut signaler que certaines techniques comme l'électrophorèse en gel d'amidon et l'immuno-électrophorèse comportent encore bien des inconnues quant à la signification exacte de telle ou telle bande ou ligne de précipitation.

Les alpha 1 globulines

Nous avons vu à l'électrophorèse sur papier que ces fractions sont augmentées dans 32 % des cas compensés et 12 % des cas décompensés, et diminuées dans 6 % des cas compensés et 6 % des cas décompensés. Elles sont normales dans les autres cas.

Il est difficile de faire la comparaison avec les résultats apportés par l'électrophorèse en gel d'amidon, car il n'y a pas de superposition entre les fractions isolées par ces deux techniques. En effet les alpha 1 globulines à l'électrophorèse sur papier corres-

pondent à deux bandes en gel d'amidon : celle de la préalbumine 2 lente ou séromucoïde alpha 1 de Schultze et celle de post-albumine. L'électrophorèse en gel d'amidon ne nous a montré aucune modification de ces bandes dans les cas où l'électrophorèse sur papier a montré des augmentations et des diminutions des alpha 1 globulines.

Il y a plusieurs raisons pour expliquer cette discordance : les alpha 1 globulines sont peu abondantes dans le sérum normal, pour lesquelles l'interprétation quantitative pour les petites variations s'avère délicate en électrophorèse sur papier . (Les modifications de ces fractions dans nos cas ne sont pas importantes à l'électrophorèse sur papier).

Pour ces mêmes fractions l'appréciation par l'électrophorèse en gel d'amidon n'est pas absolument quantitative, et sueles des augmentations importantes peuvent se traduire. De plus les bandes de post-albumines sont souvent masquées par celle de l'albumine.

L'immuno-électrophorèse ne nous a pas donné non plus des résultats analogues à ceux trouvés à l'électrophorèse sur papier. Il nous a montré dans un seul cas une accentuation des lignes des alpha 1 globulines pour lequel l'électrophorèse sur papier a montré un chiffre normal. Là non plus il n'y a pas de superposition entre les fractions isolées par ces deux techniques. Cette discordance des résultats s'explique par plusieurs raisons : l'appréciation par l'immuno-électrophorèse des alpha 1 globulines n'est pas absolument quantitative, et seules les augmentations importantes peuvent se traduire sur le diagramme, ce qui n'est pas le cas de nos observations. La 2e raison : l'immuno-électrophorèse ne donne pas une seule ligne dans la zone des alpha 1 globulines mais 5 lignes de précipitation ; s'il y a une augmentation des alpha 1 globulines à l'électrophorèse sur papier, on ignore si elle sera partagée par ces 5 lignes de précipitation ou par quelques unes de celles-ci, d'autant plus que 2 de ces 5 lignes de précipitation sont de nature inconnue. De plus les modifications constatées à l'électrophorèse sur papier ne sont pas importantes.

En somme nous retenons la discordance complète entre les résultats de ces 3 techniques et la difficulté de faire la comparaison pour plusieurs raisons : la distribution des alpha 1 globulines est tout à fait différente d'une technique à l'autre ; certaines bandes ou lignes de précipitation sont encore de nature inconnue. Les modifications décelées par l'électrophorèse sur papier ne sont pas très importantes pour qu'elles soient appréciables qualitativement dans les deux autres techniques.

Le séromucoïde alpha I

Le dosage chimique nous a montré une augmentation précoce et presque constante de ce constituant. Cette augmentation est

d'importance inégale chez les malades au même stade clinique. Elle allait de 0,8 à 4,5 MG/ML de sérum.

Dans les 3 techniques de l'électrophorèse nous n'avons trouvé une augmentation de ce constituant que dans un seul cas à l'électrophorèse en gel d'amidon. A l'électrophorèse sur papier ce constituant migre dans la zone des alpha 1 globulines; et il existe normalement à un taux très faible dans le sang. Il faut alors une augmentation importante de ce constituant et il est nécessaire que les autres constituants de la zone des alpha 1 globulines (les alpha 1 lipoprotéines, glucoprotéine alpha 1 etc....) soient normaux pour voir se modifier la zone des alpha 1 globulines à l'électrophorèse sur papier. En tenant compte de l'état des constituants de la zone des alpha 1 globulines dans tous nos cas, nous avons trouvé que la concordance, entre le dosage chimique de séromucoïde alpha 1 et la zone des alpha 1 globulines à l'électrophorèse sur papier, existe dans 94 % des cas.

Quant à l'électrophorèse en gel d'amidon et à l'immuno-électrophorèse nous avons trouvé la discordance complète entre les résultats fournis par ces deux techniques d'une part,ceux du dosage chimique de séromucoïde alpha 1 d'autre part. Ce n'est que dans un seul cas que l'électrophorèse en gel d'amidon a montré une concordance avec le dosage chimique. Faut-il qu'il y ait une importante augmentation de ce constituant pour que cela soit visible dans ces deux techniques ? D'autant plus que dans ces deux techniques il s'agit d'un examen qualitatif. Il est alors délicat d'apprécier qualitativement les modifications de ce constituant d'autant que l'augmentation n'était pas importante dans certains cas. De plus il reste encore bien des inconnues dans le domaine de ces deux techniques. Il reste encore des bandes de nature non précisée. Il faut signaler que le dosage chimique de séromucoïde alpha 1 ne cherche qu'un seul séromucoïde alpha 1 (le perchlorosoluble ou orosomucoïde).

En somme nous retenons l'absence de discordance entre les résultats du dosage chimique de ce constituant et ceux de l'électrophorèse sur papier, la discordance complète avec ceux fournis par les deux autres techniques de l'électrophorèse. Peut être cette discordance n'est qu'apparente vu qu'il reste encore bien des inconnues dans le domaine de l'électrophorèse en gel d'amidon et de l'immuno-électrophorèse.

Les lipoprotéines alpha 1

La technique de l'électrophorèse sur papier ne montre qu'une seule bande de lipoprotéine dans la zone des alpha globulines. Nous parlons donc de alpha lipoprotéine à l'électrophorèse sur papier et non

de alpha 1 ou alpha 2 lipoprotéines. L'électrophorèse sur papier nous a montré une diminution et une disparitioon de alpha lipoprotéine dans 31 % des cas compensés et 57 % des cas décompensés.

L'électrophorèse en gel d'amidon ne décèle pas les lipoprotéines alpha. Par cette technique ces fractions migrent un peu partout dans les bandes de l'albumine, de la post-albumine et des fast alpha 2. Or, aucune de ces bandes ne nous a montré dans nos cas, de modifications, d'autant plus qu'à l'électrophorèse en gel d'amidon la bande de l'albumine est ininterprétable dans les conditions actuelles de pratique de cet examen ; et même si elle était interprétable, comment pouvoir faire dans ce cas la part des modifications de l'albuminémie elle-même et celle de l'alpha lipoprotéine ? De plus il s'agit là, répétons-le d'une appréciation qualitative, ce qui rend encore le problème plus délicat : apprécier une petite diminution d'une bande, qualitativement et subjectivement est très difficile et sujet à erreur.

Quant à l'immuno-électrophorèse, cette technique peut déceler des lipoprotéines alpha 1.

Avec cette technique nous n'avons trouvé aucune modification dans tous nos cas. Là aussi, il s'agit d'une appréciation qualitative. Il sera très difficile d'apprécier les modifications de cette fraction par un petit amincissement ou épaississement de sa ligne de précipitation.

En somme la discordance est complète entre les résultats fournis par les différentes techniques de l'électrophorèse ; de plus la distribution des lipoprotéines alpha est tout à fait différente dans les trois techniques de l'électrophorèse ; l'appréciation des modifications de ces fractions est purement qualitative ce qui rend le problème plus délicat.

Les alpha 2 globulines.

L'électrophorèse sur papier nous a montré une augmentation dans 63 % des cas compensés et 17 % des cas décompensés. Et une diminution dans 27 % des cas compensés et 24 ù des cas décompensés. Les autres cas d'hépatites décompensées et compensées ont des chiffres normaux. A l'électrophorèse en gel d'amidon les alpha 2 globulines de l'électrophorèse sur papier migrent dans trois groupes de bandes : fast alpha 2, alpha bêta et slow alpha 2.

Donc, nous voyons l'absence de superposition entre les fractions isolées par ces deux techniques et il sera impossible, et même inutile de faire la comparaison entre les résultats fournis par ces deux techniques. L'électrophorèse en gel d'amidon nous a montré une augmentation de slow alpha 2 dans un cas où l'électrophorèse sur

papier a montré une alpha 2 globuline dans la limite de la normale, et une augmentation de fast alpha 2 où l'électrophorèse sur papier a montré une augmentation de alpha 2 globulines.

Dans l'immuno-électrophorèse, la zone de alpha 2 nous montre cinq lignes de précipitation dont une ligne de nature inconnue. Nous voyons donc l'impossibilité de faire la comparaison entre les résultats fournis par ces différentes techniques, et nous offrons les mêmes raisons que pour les alpha 1 globulines globales.

En conclusion, la discordance est complète entre les résultats fournis par les trois techniques de l'électrophorèse. Dans presque 60 % des cas entre électrophorèse sur papier et les deux autres techniques la distribution est entièrement différente d'une technique à l'autre. A l'électrophorèse en gel d'amidon et à l'immuno-électrophorèse, il s'agit d'une appréciation qualitative, et les alpha 2 globulines de l'électrophorèse sur papier éclatent en plusieurs bandes ou lignes de précipitation dont certaines sont encore de nature inconnue. Il est alors délicat d'apprécier qualitativement la distribution des modifications de ces fractions sur les plusieurs bandes ou lignes de précipitation de alpha 2 globulines.

Le séromucoïde alpha 2

Les haptoglobulines

Ces fractions sont augmentées dans cinq cas de cirrhoses compensées (33 %) et dans trois cas de cirrhoses décompensées (11 %). Dans quatre cas sur huit, l'augmentation correspondait à celle des glucoprotéines alpha 2 sur papier, et dans six cas sur huit, l'augmentation des haptoglobines correspondait à celle des alpha 2 globulines globales de l'électrophorèse sur papier. Dans les deux autres cas, les alpha 2 globulines étaient normales.

Le séromucoïde alpha 2 lourd

Ces fractions sont augmentées dans quatre cas compensés (27 %) et deux cas décompensés (7 %). Dans deux cas sur six (33 %) l'augmentation correspondait à celle des glucoprotéines alpha 2 sur papier ; ces dernières étaient normales dans les autres cas. Dans quatre cas (67 %) l'augmentation de séromucoïde lourd correspondait à celle de alpha 2 globulines sur l'électrophorèse sur papier

Les lipoprotéines alpha 2

Nous renvoyons au développement sur les lipoprotéines alpha 1 en ce qui concerne l'électrophorèse en gel d'amidon et l'électrophorèse sur papier.

L'immuno-électrophorèse décèle cette fraction dans la zone des alpha 2 globulines ; cette technique ne nous a montré aucune modification de cette fraction dans tous nos cas. Nous faisons les mêmes critiques qu'à propos des lipoprotéines alpha 1.

La position des lipoprotéines alpha est différente suivant les techniques. A l'électrophorèse sur papier il n'y a pas une distinction entre alpha 1 et alpha 2 lipoprotéines.

L'électrophorèse en gel de gélose décèle des fractions alpha 1 et alpha 2 lipoprotéines ; ces dernières correspondent aux bêta lipoprotéines à l'électrophorèse sur papier.

L'immuno-électrophorèse décèle des alpha 1 et des alpha 2 lipoprotéines car elle est pratiquée sur gel de gélose.

L'électrophorèse en gel d'amidon montre seulement une zone : la zone des bêta lipoprotéines.

Nous voyons donc la complexité du problème en cette matière et l'absence totale de superposition entre les fractions isolées par les différentes techniques.

Les bêta globulines.

L'électrophorèse sur papier nous a montré une augmentation dans 42 % des cas compensés et dans 20 % des cas décompensés, une diminution dans 11 % des cas compensés et 18 % des cas décompensés. Dans les autres cas nous avons eu des chiffres normaux.

L'électrophorèse en gel d'amidon ne nous a montré des perturbations de la zone des bêta de Smithies que dans 8 cas ; la concordance entre l'électrophorèse sur papier et en gel d'amidon n'existait que dans 2 sur les 8 cas, où il y avait une augmentation des bêta dans les deux cas ; la discordance existe dans les 6 autres cas. Dans 16 autres cas l'électrophorèse sur papier et en gel d'amidon ont montré une bêta-globulinémie normale. Donc la concordance des résultats dans les 2 techniques existe dans 46 % des cas. Dans 15 autres cas l'électrophorèse en gel d'amidon a montré une bêta globuline de Smithies normale, alors que dans ces mêmes cas l'élec-

trophorèse sur papier a montré une augmentation des bêta globulines dans 11 cas et une diminution dans 4 cas. Donc la discordance entre les résultats de deux techniques existe dans 54 % des cas.

Cette discordance survient peut être, dans certains cas, de ce que les modifications de ces fractions à l'électrophorèse sur papier ne sont pas suffisamment importantes pour être appréciées qualitativement à l'électrophorèse en gel d'amidon. Il faut insister aussi sur la migration différente des bêta globulines dans les 2 techniques.

L'immuno-électrophorèse ne nous a pas montré de modification de bêta 1. Là aussi nous croyons qu'il n'est pas aisée de faire la comparaison entre l'électrophorèse sur papier et l'immuno-électrophorèse car la distribution des bêta globulines est différente dans les deux techniques et il s'agit, dans l'immuno-électrophorèse d'une appréciation qualitative sujette à critique.

En somme la discordance entre les résultats de l'électrophorèse sur papier et gel d'amidon est constatée dans presque 54 % des des cas. Elle est complète entre l'électrophorèse sur papier et l'immuno-électrophorèse dans 43 % des cas. Il faut insister sur la distribution différente des bêta globulines dans les trois techniques. De plus dans l'électrophorèse en gel d'amidon, et l'immuno-électrophorèse, il s'agit d'une appréciation qualitative et lorsque les modifications ne sont pas assez importantes il est difficile d'apprécier un petit épaississement ou amincissement d'une bande ou ligne de précipitation. Il faut signaler aussi qu'il y a des lignes de précipitation dans la zone de bêta dont la nature reste à déterminer.

Les bêta lipoprotéines

Le lipoprotéinogramme sur papier nous a montré une disparition et une diminution de ces fractions dans 12 % des cas compensés et 24 % des cas décompensés, une augmentation dans 23 % des cas décompensés. Ces fractions sont normales dans les autres cas.

Le test de Bürstein nous a donné des résultats différents. D'abord, dans aucun cas ce test ne nous a montré une augmentation de bêta lipoprotéine, mais il a révélé une diminution de ces fractions dans 47 % des cas compensés, et 65 % des cas décompensés. La concordance avec le lipoprotéinogramme sur papier existe dans 15 cas (37 %). Dans 63 % des cas nous n'avons eu qu'une discordance complète. Est-ce que la bêta lipoprotéine du test de Bürstein est différente de celle de l'électrophorèse ? S'agit-il d'une défaillance de l'un ou l'autre examen ? L'électrophorèse en gel d'amidon a montré une concordance avec le lipoprotéinogramme sur papier dans 67 % des

cas où les bêta lipoprotéines étaient normales dans la grande majorité des cas. Nous avons noté une discordance dans 33 % des cas.

Il s'agit dans les deux techniques d'une appréciation qualitative.

En résumé, nous constatons une discordance entre les résultats du lipoprotéinogramme et ceux du test de Bûrstein dans 63 % des cas. Cette discordance est moins importante entre les résultats du lipoprotéinogramme sur papier et ceux de l'électrophorèse en gel d'amidon (33 % des cas). Dans ces deux dernières techniques il s'agit d'une appréciation qualitative ce qui rend l'interprétation délicate.

Les bêta 2 globulines.

A l'électrophorèse sur papier nous avons constaté une augmentation dans 85 % des cas compensés et 97 % des cas décompensés.

L'électrophorèse en gel d'amidon montre une concordance avec l'électrophorèse sur papier dans 36 % des cas en ce qui concerne la bêta 2A. L'immuno-électrophorèse montre une concordance avec cette dernière dans 60 % des cas, où elle montre une augmentation de bêta 2A ou de bêta 2M ou des deux à la fois dans presque 50 % des cas, et un chiffre normal comme à l'électrophorèse sur papier dans 10 % des cas. La discordance qui existe entre les résultats des trois techniques s'explique par le fait que ce sont des examens qualitatifs.

En somme, nous notons une discordance entre les résultats de l'électrophorèse sur papier et de l'électrophorèse en gel d'amidon dans 64 % des cas.

Cette discordance est moins importante entre les résultats de l'électrophorèse sur papier et ceux de l'immuno-électrophorèse (40%).

Nous pouvons une fois encore expliquer cette discordance par le fait qu'il s'agit d'une appréciation qualitative de ces fractions dans les trois techniques.

Les gamma globulines

L'électrophorèse sur papier a fait la preuve d'une augmentation dans 63 % des cas compensés et dans presque 88 % des cas décompensés.

L'électrophorèse en gel d'amidon a montré une concordance avec les résultats de l'électrophorèse sur papier dans 78 % des cas où il a montré, comme le dernier, une augmentation dans 58 % des cas et des chiffres normaux dans 20 % des cas. Dans presque 22 % des cas il y a une discordance complète entre les résultats de ces deux techniques.

L'immuno-électrophorèse n'a présenté une augmentation que dans 5 cas (16 %), l'augmentation n'existe, à l'électrophorèse sur papier, que dans 3 de ces 5 cas (10 %), dans les deux autres cas, il montre des chiffres normaux. Dans 26 % des cas l'immuno-électrophorèse et l'électrophorèse sur papier montrent tous les deux des chiffres normaux ; l'électrophorèse sur papier une augmentation dans tous ces cas.

Donc la concordance de résultats de ces 2 techniques existe dans 36 % des cas seulement.

En somme nous notons une concordance dans 78 % des cas entre les résultats de l'électrophorèse sur papier et ceux de l'électrophorèse en gel d'amidon. La discordance dans 22 % des cas peut être rattachée au fait qu'en gel d'amidon les gamma globulines ne sont pas bien dégagées.

La discordance est complète dans 64 % des cas entre les résultats de l'électrophorèse sur papier et ceux de l'immuno-électrophorèse.

PARTIE III

Nous allons consacrer cette partie à l'étude de l'évolution des perturbations protéiques en fonction de l'évolution de la cirrhose ; nous discuterons aussi la valeur comparée des explorations du métabolisme protéiques et des épreuves fonctionnelles hépatiques ; dans le dernier chapitre de cette partie nous tenterons de dégager, à la lumière des chapitres précédents, l'intérêt pratique de ces explorations et d'établir ce que doit actuellement comporter le bilan protéique standard d'un cas de cirrhose.

Chapitre I

Evolution des perturbations protéiques en fonction de l'évolution de la cirrhose.

Chapitre II

Valeur séméiologique des explorations du métabolisme protéique :

a) Diagnostic positif. Valeur comparée des explorations du métabolisme protéique et des autres épreuves fonctionnelles hépatiques.

b) Diagnostic d'évolutivité.

c) Diagnostic différentiel entre les différentes cirrhoses ; entre cirrhose et ascite non cirrhotique.

Chapitre III

Intérêt pratique des explorations utilisées dans la cirrhose.

CHAPITRE I

EVOLUTION DES PERTURBATIONS PROTEIDIQUES EN FONCTION DE L'EVOLUTION DE LA CIRRHOSE.

Les perturbations protéidiques montrent en général, une image caractéristique de chaque stade évolutif de la cirrhose. Tous les éléments n'ont pas la même valeur pronostique.

La protéinémie totale.

Mesurée une seule fois chez un cirrhotique elle ne donne aucune idée pronostic ; ainsi nous avons trouvé des perturbations du même ordre et dans presque les mêmes proportions aux deux stades de cirrhose, compensé et décompensé : une hyperprotéinémie dans 20 % des cas compensés et 26 % des cas décompensés, et une hypoprotéinémie dans 25 % des cas compensés et 26 % des cas décompensés. Seule, d'après nos cas, peut avoir une signification pronostique l'hypoprotéinémie ; chez un malade au stade de cirrhose compensée l'abaissement de ses protéines totales indique une évolution défavorable vers la décompensation, une destruction parenchumateuse et un abaissement de l'albuminémie. Nous avons eu 5 cas compensés avec hypoprotéinémie, ils étaient presque tous avancés avec un taux de prothrombine au-dessous de 60 % dans 3 cas et à 70 % dans 2 cas, un cas sur les 5 s'est décompensé quelques jours plus tard.

Une protéinémie totale normale ou augmentée ne nous renseigne pas sur l'état de la cellule hépatique.

Chez un cirrhotique décompensé l'abaissement de la protéinémie totale est un signe de gravité important indiquant une lésion profonde des cellules hépatiques. Nous vons vu diminuer la protéinémie totale dans 3 cas quelques jours à quelques semaines avant le décès. S.H. Lombard (95) a trouvé que la protéinémie marque une baisse importante au stade terminal. M.F. Jayle (80, 83) a trouvé une hypoprotéinémie dans 3 cas au stade terminal. De même J. Groulade en a trouvé dans 8 cas très graves.

Une hyperprotéinémie chez un cirrhotique décompensé qui régresse peut avoir un sens péjoratif, nous en avons eu 1 cas. En tout 9 de nos malades décédés ont eu une hypoprotéinémie (26 %).

Au contraire une protéinémie qui augmente ne donne pas un grand renseignement sur l'état évolutif.

Nous voyons donc que la valeur pronostique du taux des protéines totales est assez limitée. Pour R. Brette (32 bis) le taux initial de la protéinémie n'a pas de valeur pronostique précise.

L'Albuminémie

Les modifications de l'albuminémie ont une valeur pronostique beaucoup plus importante, elles donnent d'après nos cas une traduction fidèle du stade évolutif de la cirrhose, elles sont parallèles à l'aggravation de la maladie. L'albuminémie est une des fractions qui se perturbent en premier avant que la gammaglobulinémie ait marqué une certaine augmentation. Au stade de cirrhose compensée nous avons une albuminémie qui est très souvent entre 30 et 40 gr/L. et parfois au-dessus de 40 gr/L. (70 %). Toutefois nous trouvons des chiffres au-dessous de 30 gr/L. avant que la décompensation s'installe (30 %). Il s'agit là de cas avancés où les perturbations biologiques précèdent les signes cliniques. Dans un tiers de ces cas nous avons eu un taux de prothrombine au-dessous de 60 %.

Au stade de décompensation l'hypoalbuminémie s'accentue pour aller jusqu'au dessous de 30 gr. et même de 20 gr/L. (68 %) elle est rarement au-dessus de 35 gr/L. (12 %), J. Groulade a vu une hypoalbuminémie inférieure à 30 % dans 8 cas très graves avec hypoprotéinémie . N. Josserand (108 bis) a trouvé presque le même résultat que nous.

L'ascite n'apparaît qu'avec une hypoalbuminémie au-dessous de 35 gr/L. (90 %). Toutefois dans 12 % des cas, nous avons eu des chiffres au-dessus de 35 gr/L. Nous signalons que nous avons observé des cirrhoses compensées avec des chiffres au-dessous de 35 gr/L. dans 65 % des cas. Donc une hypoalbuminémie au-dessous de 35 gr/L. est nécessaire pour l'apparition de l'ascite mais n'est pas suffisante. Post et Patek admettent qu'il faut une albuminémie au-dessous de 30 gr/L. pour l'installation de l'ascite.

Les perturbations de l'albuminémie sont donc parallèles à l'aggravation de la cirrhose et une hypoalbuminémie au-dessous de 35 gr/L. surtout au-dessous de 30 gr/L. est un signe de très mauvais pronostique. MM. M.LEVRAT et R. BRETTE (32 bis) considèrent qu'un abaissement très important du taux de l'albumine avec un rapport S/G inversé est d'un pronostic toujours défavorable.

Dix-sept de nos malades en état de décompensation (50 %) sont décédés dans un délai qui allait de 10 jours à sept mois et demi. Douze d'entre eux avaient une albuminémie au-dessous de 30 gr/L. avec un rapport S/G entre 0,38 et 0,9 dans 10 cas et au dessus de un dans les deux derniers cas. La prothrombinémie était entre 20 et 50% dans 8 cas et de 60 à 75 % dans les 4 autres cas. Cinq autres malades avaient une albuminémie entre 30 et 40 gr/L. et un rapport S/G légèrement au dessus de un. La prothrombinémie était entre 40 et 60 %.

Quant aux 17 autres malades en état de décompensation nous ne les avons pas revus.

Un malade en état compensé est décédé dans un délai de 5 mois, il présentait au départ une albuminémie entre 30 et 35 gr/L. et un rapport S/G à 0,63. La prothrombinémie était à 42 % au départ.

N.Josserand et M. Plauchu (108 bis) confirment nos constatations. Ils accordent une valeur pronostique importante aux taux de l'albumine, au même titre qu'aux taux de prothrombine. Pour eux les deux tests se complètent et donnent des résultats à peu près semblables. J.Besançon et Caroit (21 bis) ont étudié deux groupes de malades l'un ayant une survie de moins d'un an, l'autre de plus d'un an, ils n'ont pas constaté de différences notables entre les taux de l'albumine de ces deux groupes de sujets.

En somme, et en accord avec tous les auteurs nous pouvons affirmer d'après nos cas, la grande valeur pronostique des taux de l'albumine. Une albuminémie au-dessous de 35 ou 30 gr/L.

est un signe de mauvais pronostique indiquant une déchéance parenchymateuse hépatique très importante.

La globulinémie.

Elle subit des modifications parallèles à l'aggravation de la cirrhose. Mais sa valeur pronostique est beaucoup moins significative cliniquement que le taux de l'albumine. Nous avons trouvé des chiffres de même importance aux stades compensés et décompensés : entre 35 et 40 gr/L. dans 35 % des cas compensés et 30 % des cas décompensés, entre 40 et 45 gr/L. dans 20 % des cas compensés et 32 % des cas décompensés, entre 45 et 50 gr/L. dans 15 % des cas compensés et 9 % des cas décompensés.

Mais l'augmentation de la globulinémie chez un même malade (différent d'un malade à l'autre au même stade clinique) est parallèle à l'aggravation de la maladie. Les chiffres très élevés, au-delà de 50 gr. se trouvent dans les cas décompensés (15 % des cas décompensés).

Un chiffre élevé est un stigmate de cirrhose très évoluée mais le taux de la globulinémie ne permet pas souvent de juger le pronostic comme celui de l'albuminémie. Tel malade avec un taux élevé survit plus longtemps que d'autres malades qui présentent des chiffres peu élevés ou même normaux, comme nous l'avons remarqué chez 5 malades décédés. N. Josserand et M. Plauchu (108 bis) n'ont trouvé que peu de globulinémie pathologique, cette dernière pour eux ne dépassait que les 40 gr/L. que dans 14 cas sur 100 où la survie allait de quelques jours à 2 ans.

En somme une globulinémie augmentée indique une cirrhose évolutive, mais son taux ne permet pas de préciser un degré d'évolutivité. Inversement un chiffre normal ou peu élevé n'indique absolument pas la bégninité de la cirrhose. Dans 5 cas décompensés, 2 étaient très graves et leur chiffre était normal, dans les 3 autres cas nous avons eu des chiffres très peu élevés. Mais des chiffres supérieurs à 50 gr/L. se trouvent en pratique dans les cas décompensés et très avancés (5 cas, 15 %).

Le rapport sérine/globulines.

L'inversion de ce rapport est lente à s'effectuer, en effet, au stade de cirrhose compensée, il est normal dans 50 % des cas ; dans 35 % des cas compensés, il est bas mais au-dessus de l'unité. L'inversion ne s'effectue franchement qu'à l'approche de la décompensation. Elle est grossièrement parallèle à l'aggravation, en effet 73 % des cas décompensés ont des chiffres au-dessous de l'unité entre 0,35 et 1. Nové-Josserand dans ses cas de cirrhoses très avancées, avec

survie, qui allaient de quelques mois à deux ans, a trouvé un rapport S/G inférieur à 1 dans 75 % des cas. Mais Monsieur M. Levrat, dans la thèse de Grandmottet, a constaté, dans la presque totalité des cas un rapport S/G entre 0,5 et 1 (68 bis -93e) M.F. Jayle et J. Vallin (80,83) ont constaté une inversion très précoce de ce rapport.

En somme, le rapport Sérine/Globulines montre des modifications intéressantes sur le plan évolutif. La différence de chiffre entre les 2 groupes est très significative. Cependant, au stade de la décompensation, nous n'avons pas trouvé un parallélisme très rigoureux entre l'état clinique et les chiffres obtenus. Ainsi, nous avons trouvé chez 10 malades décédés dans un délai de 10 jours à 7 mois et demi des chiffres s'échelonnant entre 0,35 et 0,9 ; chez 7 autres malades décédés dans un délai du même ordre, des chiffres au-dessus de l'unité. Nous retenons en conclusion, que l'inversion ne s'effectue franchement qu'à la veille de la décompensation.

Le rapport Sérine/Globulines est important sur le plan évolutif.

Les alpha 1 globulines

Leurs modifications ne sont pas significatives et nous ne pouvons pas leur accorder une valeur pronostique.

J. Groulade a remarqué (71) ; assez souvent une augmentation au stade de la cirrhose hépatomégalique, sans aucun signe de décompensation, un retour brutal à la normale au stade de la cirrhose déjà constituée avec ou sans ascite, une diminution dans 7 cas très graves au stade terminal.

S.H. Lombard (95) a constaté une diminution nette de ces fractions dans 2 cas d'ictère terminal cirrhogène.

Précost et Macheboeuf (108 bis), Aron et R. Vargues et Groussier, F. Massot (101) ont trouvé une diminution.

E. Benhamou et J. Puglièse (25-26) J.G. Levy (94) M.F. Jayle (80-82) n'ont trouvé aucune modification de ces fractions au cours de l'évolution de la cirrhose. Nous les avons trouvé augmentées dans 32 % des cas compensés et dans 12 % des cas décompensés. Elles étaient normales dans 82 % des cas décompensés et 63 % des cas compensés. Nous avons remarqué 2 chiffres bas dans 2 cas très graves et le retour à la normale d'un hyper alpha 1 globulinémie dans un autre cas.

Donc, d'après nos cas, et certains auteurs, nous ne pouvons accorder au taux de ces fractions qu'une valeur pronostique très minime.

Les glucoprotéines alpha 1

Elles sont modifiées d'une façon très inconstante. Elles sont augmentées dans 12 % des cas compensés et 17 % des cas décompensés. Donc on ne doit accorder aucune valeur pronostique au taux de ces fractions.

E. Benhamou et J. Puglièse, J.C. Chiche et P. Amouche (24) n'ont remarqué que des modifications très inconstantes.

Le séromucoïde alpha 1

Ce constituant accuse des modifications très précoces. Il était augmenté dans plus de 90 % des cas aux différents stades de la cirrhose. Cette augmentation traduit l'état inflammatoire mésenchymateux. Nous ne pouvons pas accorder une valeur pronostique aux taux de ce constituan t, car il n'y a pas un parallèlisme entre le taux de ce constituant et le degré d'évolutivité. Nous pouvons peut-être expliquer cette discordance par l'aptitude différente, d'un malade à l'autre, de réagir à l'intoxication.

Il faut tenir compte aussi des affections intercurrentes capables de majorer l'augmentation de ce constituant (infections, affections pulmonaires aigües ou chroniques, bronchite).

Quelques uns de nos malades ont eu des affections de ce type et ils ont présenté une augmentation importante de cette fraction.

M.F. Jayle (81) a remarqué une diminution de ce produit dans les états d'atteinte parenchymateuse hépatique et une augmentation dans les états inflammatoires même minimes.

De même, Monier B. dans sa thèse (103 a) a trouvé une diminution des mucoïdes perchlorosolubles dans tous les cas de cirrhose.

En somme, ce constituant est augmenté dans nos 2 groupes mais il n'y a pas de parallèlisme entre son taux et le degré de gravité. Son intérêt est donc discutable pour juger de l'évolutivité.

Les alpha 2 globulines

Pour certains auteurs, ces fractions subissent des modifications de grande valeur pronostique. J. Groulade (71) a constaté une

augmentation de ces fractions au stade de cirrhose hypertrophique compensée et un retour brutal à la normale avec la décompensation, une diminution nette au stade terminal, réalisant un aspect en "U" de la courbe de l'électrophorèse. S.H. Lombard a trouvé une diminution nette dans deux cas avec ictère terminal cirrhogène. Precost et Macheboeuf (108 bis), E. Aron et R. Vargues, F. Massot (101) ont toujours constaté une diminution de ces fractions.

Personnellement nous avons trouvé une augmentation dans 63 % des cas compensés et une diminution dans 27 % des cas au même stade, mais avancés, trois de ces derniers cas ont eu une prothrombinémie inférieure à 60 % et même à 50 %. Au stade de décompensation nous avons constaté des chiffres normaux dans 59 % des cas, bas dans 24 % des cas, augmentés dans 17 % des cas. Un de nos malades décédé a présenté une régression de son hyper alpha 2 globulinémie allant jusqu'à un chiffre bas. 5 autres malades décédés dans un délai de 10 jours à 7 mois et demi, ont eu au premier séjour un taux bas.

D'autres auteurs : M.F. Jayle (80-82) E. Benhamou et J. Pugliese (25-26) J.G. Lévy (94) Nordmann (108) n'ont trouvé aucune modification.

En conclusion, d'après certains auteurs et d'après certains de nos cas, nous pouvons accorder une certaine valeur pronostique aux modifications des alpha 2 globulines, à condition de répéter les examens au fur et à mesure de l'évolution. Un examen isolé n'a qu'une valeur relative.

Les alpha 2 glucoprotéines

Ces fractions accusent des modifications inconstantes. Leur perturbations n'ont aucun caractère pronostique, elles sont augmentées dans 6 cas compensés (37 %) et dans 7 cas décompensés (23 %).

Les séromucoïdes alpha 2 ou haptoglobines (Hp)

Ces produits sont augmentés dans 5 cas compensés (33 %) et 4 cas décompensés. Leurs perturbations ne sont pas caractéristiques des cirrhoses et nous les rattachons aux affections intercurrentes (M.F. Jayle, 81, 84).

En effet 5 de nos malades ont eu d'autres maladies associées à la cirrhose et ces affections sont capables d'augmenter les Hp : affections pulmonaires, dilatation des bronches, artérite, diabète avec hypertension, ulcère, cancer cardio-oesophagien.

Toutefois, E. Aron et C. Paoletti (13) ont trouvé une augmentation constante des Hp. P. Boulet, J. Mirouze (31) ont voulu donner une signification évolutive aux perturbations des Hp : ils ont trouvé dans un lot de malades une augmentation qu'ils rattachent à l'état inflammatoire du système mésenchymateux avec une vitesse de sédimentation élevée, et dans un autre lot une diminution des Hp qu'ils rattachent à une sclérose hépatique et à l'absence de réaction inflammatoire avec vitesse de sédimentation basse. Ces derniers cas sont plus graves que les premiers. Ils attachent une importance thérapeutique à cette augmentation des Hp, car dans ce cas il sera utile d'utiliser les médicaments anti-inflammatoires.

Les séromucoïdes alpha 2 lourds.

Ils sont augmentés dans 4 cas compensés et dans 2 cas décompensés. Les perturbations de ces produits ne sont pas caractéristiques de la cirrhose, et nous rattachons également leur augmentation à des affections intercurrentes, que nous avons trouvé chez 3 de ces malades (hypertension, affection pulmonaire avec dilatation des bronches, cancer cardio-oesophagien).

Les alpha lipoprotéines.

Ces produits accusent des diminutions qui vont en s'accentuant jusqu'à la disparition parallèlement à l'aggravation. Cependant ils sont lents à se modifier. Ils avaient diminué ou disparu dans 5 cas compensés (31 %) et dans 57 % des cas décompensés.

La constance et l'intensité des perturbations augmentent avec la décompensation. Mais il y a des cas où la perturbation n'apparaît qu'au dernier moment. De toute façon, dans les cas où nous notons une diminution de ces produits, il s'agit de formes déjà avancées et sérieuses.

A. Charbonnier, J. Caroli et J. Baessens (43) M. Girard, A. Guillemen et H. Fraisse, F. Potton et M. Bonneli (62 ter et 56 bis) Kunkel et R.J. Slater (88) S.H. Lombard (95) ont constaté la chute progressive, voir même la disparition des lipoprotéines alpha dans les ictères terminaux des cirrhoses.

Les bêta globulines

Sur le plan pronostique les résultats apportés par les auteurs sont contradictoires. A. Charbonnier et J. Caroli ont remarqué la chute des bêta globulines dans l'ictère grave des cirrhotiques (43). De même, F. Massot (101), S.H. Lombard ont rapporté des résultats identiques.

J. Groulade n'a trouvé qu'une augmentation constante et parallèle à l'aggravation de ces fractions.

Personnellement, au stade de cirrhose compensée nous avons trouvé une augmentation dans 42 % des cas, des chiffres normaux dans 9 cas (47 %) et bas dans 11 % des cas. Ces chiffres bas coïncidaient avec une prothrombinémie basse au-dessous de 50 %.

Au stade de décompensation nous avons constaté une diminution dans 6 cas (18 %), 4 de ces malades sont décédés dans un délai de 10 jours à 7 mois et demi. Nous avons trouvé des chiffres normaux dans 21 cas (62 %), des chiffres élevés dans 7 cas (20 %). Dans l'un de ces derniers cas nous avons assisté à la régression de l'hyperbêtaglobulinémie et ensuite à une diminution au stade terminal.

D'autres auteurs n'ont pas trouvé de modification importante et significative de la bêtaglobulinémie : L. Hartmann et R. Fauvert (73-74), E. Benhamou et J. Puglièse (25-26) M.F. Jayle et J. Vallin (80-83).

En somme, d'après certains auteurs et certains de nos cas, nous pouvons attacher une relative valeur pronostique aux modifications des bêtaglobulines, mais à condition de répéter les examens de la formule protéique au fur et à mesure de l'évolution.

Les bêta glucoprotéines.

Elles accusent souvent des modifications et surtout au stade de la décompensation. Elles sont augmentées dans 10 cas (33 %), tandis qu'au stade compensé les modifications ne se rencontre pratiquement pas dans nos cas.

Les modifications de ces fractions indiquent une cirrhose déjà avancée et décompensée, comme l'avaient remarqué E. Benhamou (24) S.H. Lombard (95).

Les bêta sidérophilines (bêta de Smithies)

Ces constituants ne sont pas d'après nos cas modifiés. Nous les avons vus augmentés dans 7 cas sur 39 et diminués dans 1 cas.

Les bêta lipoprotéines

Ces fractions accusent des modifications inconstantes, et nous ne pouvons pas accorder une très grande valeur à ces taux. Elles sont un peu plus constantes au stade de décompensation. Nous

avons eu une diminution dans 24 % des cas, mais aussi une augmentation dans 23 % des cas.

Donc, sur le plan évolutif ce sont des facteurs de seconde importance. Le test de Bûrstein nous a montré des modifications plus intéressantes, assez précoces. Nous avons constaté que la diminution de bêta lipoprotéines devient de plus en plus constante au fur et à mesure que s'aggrave la maladie, mais il n'y a pas parallèlisme rigoureux entre degré de gravité et importance de la diminution. D'après ce test ces fractions sont diminuées dans 47 % des cas compensés et 65 % des cas décompensés. Un test de Bûrstein perturbé signifie une cirrhose déjà avancée, mais dans des cirrhoses très avancées il est souvent normal. Ce test peut-être suivant les cas assez lent à se perturber et ne se perturbe parfois qu'au dernier stade ou après un certain nombre de poussées.

Les bêta 2 globulines

Augmentent de façon presque constante et très précocement. C'est un stigmate de cirrhose déjà sérieuse. Mais cette augmentation n'est pas spécifique de l'atteinte hépatique. Une fois augmentées ces fractions ne se modifient pas, même avec le traitement. Une fois l'augmentation installée leur valeur pronostique est donc très limitée, d'autant que, dans les différentes techniques cet examen reste sur le plan qualitatif.

Les gamma globulines

Elles subissent des modifications parallèles à l'aggravation de la cirrhose, ces modifications sont lentes à s'installer : 37 % des cas compensés présentent des chiffres normaux. L'importance de l'augmentation est très différente d'un malade à l'autre. En tenant compte de ce fait, il est difficile de prévoir le pronostic d'après les modifications des gamma globulines, mais il est certain que les chiffres élevés au-dessus de 20 gr/L. ne se trouvent que dans les cas décompensés (62 %). Dans les cas compensés nous avons trouvé des chiffres au-delà de 20 gr/L. dans 3 cas (16 %) mais c'était des cas avancés. Des chiffres au-dessous de 20gr/L. sont fréquents dans les cas décompensés (38 %) et on les rencontre dans 84 % des cas compensés.

En somme une gamma globulinémie au-dessus de 20gr/L. est signe de gravité mais un chiffre inférieur à 20 gr/L. se rencontre aussi dans les cas décompensés. A ce stade nous avons même remarqué des chiffres normaux.

Les résultats de nos cas confirment ceux apportés par les auteurs : M.F. Jayle et J. Vallin (86), L. Hartmann et R. Fauvert (74), Gajdos (62 bis), E. Benhamou et J. Puglièse (25-26). A. Char-

bonnier et J. Caroli (43), J. Groulade (71), R. Brette (32 bis).

Les gamma glucoprotéines

Ces fractions accusent des modifications, c'est surtout au stade des cirrhoses décompensées que nous avons vu une augmentation de ces fractions. Elles sont augmentées dans 19 % des cas compensés et 44 % des cas décompensés.

En somme les modifications de ces fractions ont une certaine valeur sur le plan évolutif.

La protéine C

Sa recherche est positive, mais de façon inconstante, au stade compensé, et presque constamment au stade de la décompensation, mais il n'y a pas un parallèlisme rigoureux entre le degré de positivité et le stade évolutif.

L'augmentation n'est pas de même importance chez 2 sujets au même stade évolutif cliniquement.

Nous pouvons peut-être expliquer cette discordance par les associations intercurrentes que nous avons trouvées chez certains malades. Elles sont capables de majorer la positivité de cette protéine (une infection, des affections pulmonaires diverses etc...)

En somme ce produit est d'importance très secondaire sur le plan évolutif.

Les tests de floculation :

Les perturbations de ces tests s'accentuent avec l'aggravation de la cirrhose. Mais il n'est pas rare de trouver des tests normaux en cas de cirrhose décompensée (20 %) et parfois les perturbations sont très légères, comme l'ont constaté beaucoup d'auteurs (A. Vachon 137 ter), R. Brette (32 bis). Ce que l'on peut retenir c'est que des tests très positifs indiquent une cirrhose avancée, mais leur absence n'a pas la signification de bénignité.

Valeur comparée des perturbations des diverses fractions protéiques pour juger de l'évolution .

Les différentes fractions protéiques n'ont pas la même importance du point de vue diagnostic évolutif. Nous allons faire le point en prenant ces fractions l'une après l'autre selon leur importance décroissante.

1) L'albuminémie

Nous retenons en premier lieu la valeur la plus importante des modifications de l'albuminémie. Ces perturbations suivent fidèlement l'état évolutif de la cirrhose, de sorte que nous pouvons fixer, approximativement, des chiffres pour chaque stade évolutif. En effet au stade de cirrhoses compensées l'albuminémie se maintient très souvent entre 30 et 40 gr/L. (70 % des cas), mais dans ce même stade, nous voyons souvent des chiffres au dessous de 30 gr/L. (30%); il s'agit là des cas avancés en voie de décompensation.

Au stade de cirrhoses décompensées l'hypoalbuminémie s'accentue pour aller au dessous de 30 gr et même de 20 gr/L. (68 % des cas) ; nous l'avons trouvée, en général, au dessous de 35 gr/L. dans 88 % des cas décompensés.

2) Les gamma globulines

Nous mettons en deuxième lieu les gamma globulines, mais bien loin de l'albuminémie. L'évolution de la gamma globulinémie n'est pas identique chez tous les malades au même stade de plus et par conséquent nous trouvons des chiffres de même importance dans les deux groupes de nos malades dans un pourcentage élevé des cas. Nous avons trouvé des chiffres entre 10 et 20 gr/L. dans 84 % des cas compensés et 38 % des cas décompensés ; entre 20 et 35 gr/L. dans 15 % des cas compensés ; entre 20 et 55 gr/L. dans 59 % des cas décompensés.

3) Les bêta 2 globulines

Les perturbations de ces fractions occupent la troisième place. Elles augmentent précocement et parallèlement à l'aggravation de la cirrhose jusqu'à la fusion complète de deux pics de bêta et de gamma globulines. Elles sont augmentées dans 85 % des cas compensés et 97 % des cas décompensés.

4) les alpha 2 et bêta globulines

Leurs perturbations viennent en quatrième sur le plan pro-

nostique. Leur intérêt est assez important à condition de répéter les examens électrophorétiques au fur et à mesure de l'évolution. Elles augmentent d'après certains auteurs au stade de cirrhose compensée et reviennent à la normale quand la maladie est en voie de décompensation, et souvent elles diminuent en cas d'une évolution défavorable.

5) Le séromucoïde alpha 1

Ce constituant augmente précocement et de façon presque constante, il est augmenté dans plus de 90 % des cas compensés et décompensés.

6) Les lipoprotéines

Ces fractions sont moins fragiles que les fractions précédentes. Leur diminution s'accentue parallèlement à l'aggravation jusqu'à la disparition complète. La constance de perturbations de ces fractions augmente avec l'aggravation mais elle est loin de 100 %. Les alpha lipoprotéines ont diminué ou disparu dans 31 % des cas compensés et 57 % des cas compensés. Les bêta lipoprotéines, au lipoprotéinogramme, ont diminué ou disparu dans 12 % des cas compensés et 24 % des cas décompensés. Le test de Bürstein montre une diminution de bêta lipoprotéines dans 47 % des cas compensés et 65 % des cas décompensés.

7) Les glucoprotéines

Leurs perturbations se placent en septième lieu. Ce sont surtout les gamma puis les bêta et en dernier les alpha 2 glucoprotéines les plus touchées. Au stade de décompensation ce sont surtout les gamma et les bêta glucoprotéines le plus constamment augmentées. Elles sont augmentées respectivement dans 43 % et 33 % des cas décompensés.

Au stade de cirrhose compensée l'augmentation porte indifféremment sur toutes les fractions glucoprotéiques. Nous notons une prépondérance des alpha 2 glucoprotéines qui sont augmentées dans 37 % des cas compensés.

La constance de perturbations de glucoprotéinogramme est parallèle à l'aggravation de la cirrhose. Il est perturbé dans 56 % des cas compensés et 83 % des cas décompensés.

8) La protéine C

Nous plaçons en dernier lieu ce constituant. La recherche de cette protéine est positive dans 33 % des cas compensés et dans 84 % des cas décompensés. Sur le plan pronostique il n'y a pas de parallèlisme entre le degré de positivité de la recherche de cette protéine et l'état évolutif.

En somme d'après cette étude nous accordons une importance décroissante aux fractions protéiques suivantes :

Sur le plan diagnostique :

1) l'albuminémie
2) les bêta 2 globulines
3) les gamma globulines
4) Le séromucoïde alpha 1
5) Les alpha 2 et bêta globulines
6) Les lipoprotéines.
7) Les glucoprotéines.
8) la protéine C.

Sur le plan pronostique :

1) L'albuminémie
2) Les gamma globulines
3) Les bêta 2 globulines
4) Les alpha 2 et bêta globulines.
5) Le séromucoïde alpha 1
6) Les lipoprotéines
7) Les glucoprotéines
8) La protéine C.

Evolution des perturbations protéiques après traitement et guérison clinique

Nous ne sommes pas, personnellement, documentés sur ce sujet, puisque la moitié de nos malades en état de décompensation sont décédés. Pour les malades guéris de leur poussée de décompensation nous manquons de recul. D'après les auteurs, nous assistons à une amélioration importante des troubles protéiques, en cas de guérison de la poussée de décompensation. Cependant, cette réparation des troubles biologiques est lente à se produire, il lui faut des années.

MM. M. Levrat, R. Brette et Detry (93c) ont constaté qu'au cours et à la suite du traitement par la plasmathérapie intraveineuse, il y avait une légère augmentation de la protéinémie et surtout de la serinémie chez tous les malades ; cette augmentation était plus nette chez ceux qui ont guéri.

Ces mêmes auteurs, avec Mr. Riffat et Mme Beau, après le traitement à la Delta Cortisone ont obtenus, comme résultats immédiats, pour 16 cas :

Dans 8 cas une augmentation du taux de la prothrombine,
dans les 8 autres cas, une diminution du taux de la prothrombine.

Les protéines totales ont augmenté de façon importante dans 11 cas sur 16. L'hypergammaglobulinémie persistait.

Les résultats lointains de cette thérapeutique ont montré que le rapport Sérine/Globulines s'approchait de la normale, que les protéines totales étaient toujours perturbées et que l'hypergammaglobulinémie persistait.

Pour voir une amélioration importante il faut attendre longtemps, des années, comme l'ont remarqué MM. M. Levrat, R. Brette et P. Grandmottet (93e).

Dans la thèse de P. Grandmottet, ils ont constaté que :

Sur 41 malades guéris ayant une survie de plus de 2 ans :
40 % avait un retour à la normale de l'ensemble des épreuves biologiques, tests non-inflammatoires, prothrombinémie supérieure à 75 %, protidémie à 65 gr/L., avec un rapport S/G dépassant l'unité.
30 % ont une amélioration biologique partielle portant bien plus souvent sur le bilan protéique que sur le taux de la prothrombine.
30 % ont un échec complet sur la plan biologique.

Ils ont constaté que :

"La rétrocession du syndrome oedémateux est suivie de façon régulière rapide et presque toujours totale, par le relèvement de la protidémie, et plus encore par le retour à la normale du rapport S/G, par la restauration élective du taux de la sérum albumine".

Le relèvement du taux de prothrombine est extrêmement lent et reste imparfait dans la plupart des cas :
sauf dans 4 cas, le taux passe de 50 à 100 % dans des délais allant de 2 à 5 ans.

La vitesse de sédimentation demeure longtemps très accélérée et ne tombe au-dessous de 20 mm que dans quelques observations de formes stabilitées depuis plusieurs années.

MM. M. Levrat, R. Brette et Richard (93) ont constaté, chez 7 malades guéris et revue 3 à 4 ans après la guérison que les tests de laboratoire étaient encore modifiés : Le taux des protéines était redevenu normal avec une sérinémie élevée et un rapport S/G supérieur à 1; cependant il était resté une hypergammaglobulinémie et certains des tests de floculation étaient restés anormaux. La prothrombinémie s'était élevée dans tous les cas, sans cependant revenir à la normale ; dans 3 observations elle était restée inférieure à 80 %.

La vitesse de sédimentation, enfin, avait progressivement baissé jusqu'aux alentours de 20, sauf dans 2 cas, où elle était légèrement supérieure. Donc, la guérison clinique est beaucoup plus précoce que l'amélioration biologique, qui ne se produit que lentement, en nécessitant des années.

CHAPITRE II

Valeur séméiologique des explorations du métabolisme protéique

Nous allons consacrer ce chapitre à l'étude de la valeur séméiologique des explorations du métabolisme protéique, leur valeur par rapport aux autres épreuves fonctionnelles hépatiques en ce qui concerne le diagnostic positif, le diagnostic différentiel et le pronostic de la cirrhose.

A) Le diagnostic positif

La cirrhose présente à l'électrophorèse des modifications caractéristiques, mais dans la majorité des cas, l'électrophorèse ne présente qu'un intérêt secondaire au point de vue du diagnostic positif. Ce n'est que dans les cas douteux qu'il peut constituer un élément assez précieux, comme nous l'avons parfois remarqué. Malheureusement, dans ces cas douteux cliniquement, nous avons été frappés par l'existence fréquente d'une formule protéique du plasma à peu près normale.

Valeur de la formule protéique comparée à celle des autres épreuves fonctionnelles hépatiques.

1) Examens portant sur la coagulation :

Le temps de Quick (anomalies du complexe prothrombinique)

Il est incontestable que l'examen du complexe prothrombinique est un test très fidèle de l'atteinte hépatique.

D. Alagille, L. Hartmann et R. Fau ert (1a - 1b) ont trouvé un allongement du temps de Quick standard dans 37 cas sur 44.

Plus récemment, R. Brette, Favre, Gilly et Tissot (32 ter) l'ont trouvé allongé dans 23 cas sur 25.

Ils accordent une valeur diagnostique considérable à ce test.

Sur le plan évolutif, ils ont constaté que les taux les plus bas conrrespondent à l'évolution mortelle, mais ils ont aussi trouvé des perturbations modérés dans plusieurs cas où le malade décéda.

Des taux identiques ont été trouvés par ces auteurs dans des formes à évolution sévère et dans des cas de cirrhoses stabilisées.

D'après les travaux de R. Brette, la correction de cette anomalie du temps de Quick ne s'effectue que très lentement, lors des évolutions favorables.

Le facteur VII (Proconvertine et facteur Stuart)

R. Brette, Favre, Gilly et Tissot ont constaté que l'abaissement de ce facteur est à la fois plus marqué et plus précoce que celui de la prothrombine, dans tous les cas, comme l'avaient remarqué Alagille, Hartmann et Fauvert.

Mais la proconvertinémie n'a pas d'intérêt pratique, car il s'agit d'un dosage de cofacteur, ce qui est difficile et ne peut en aucun cas constituer un examen de pratique courante.

La proaccélérine

R. Brette, Gilly, Favre et Tissot ont constaté que l'abaissement de son taux ne devient net qu'à un stade plus tardif que celui du facteur VII et, de ce fait, ce facteur possède une valeur pronostique péjorative sur laquelle ont insisté Alagille, Hartmann et Fauvert.

Le temps de . Thrombine

Ces auteurs l'ont trouvé allongé dans 16 cas sur 25. Son allongement est moins précoce que celui du temps de Quick.

Mais il faut souligner sa simplicité d'exécution.

Test de la thrombo-plastino-formation de Biggs.

R. Brette, Gilly, Favre et Tissot l'ont trouvé très fréquemment perturbé à des degrés variables, mais en général assez précocement, comme l'avaient remarqué Goudemand, Hutin et Leduc.

Sur le plan pratique ce test a un intérêt limité, car sa technique d'exécution est trop délicate. Il ne peut donc pas constituer un test courant. D'ailleurs il n'est pas spécifique de l'insuffisance hépatique.

Les autres tests de la coagulation sont perturbés beaucoup moins fréquemment comme l'avait constaté R. Brette.

La fibrinolyse n'est présente que dans 40 % des cas, et d'apparition tardive.
La fragilité capillaire, les plaquettes, le thrombo-élastogramme, le fibrinogène et le test de tolérance à l'éparine ne présentent d'anomalies que très inconstamment.

En faisant la comparaison avec les données de l'électrophorèse, nous constatons donc que le taux de l'albuminémie a la même importance que ceux de la prothrombine et de la proconvertine ; peut-être l'albuminémie est-elle plus sensible que la prothrombinémie. En effet dans 4 cas graves cliniquement, nous avons eu une albuminémie très basse, mais une prothrombinémie supérieure à 70 %.

Peut-être pouvons nous mettre cette discordance sur le compte d'erreurs techniques.

M. M. Levrat a constaté une égale importance de l'albuminémie et de la prothrombinémie.

Nové-Josserand et M. Plauchu (108 bis) ont trouvé, sur 100 cas, que l'albuminémie et la prothrombinémie ont une importance presque égale comme tests d'insuffisance cellulaire hépatique.

2) La Billirubinémie :

Elle se perturbe, mais avec un certain retard sur la formule protéique. Elle n'était augmentée qu'à partir du moment où la cirrhose approchait de la décompensation. Dans pratiquement 100 % des cas décompensés elle était augmentée et également dans les cas avancés de cirrhose compensée. R. Brette (32 bis). Sa valeur est

donc, sur le plan du diagnostic positif inférieure à celle de la formule protéique et des éléments de la coagulation. De plus il n'y a pas de parallèlisme rigoureux entre la gravité de la cirrhose et les chiffres obtenus. De toute façon, la cirrhose n'est pas seule à faire augmenter la billirubine.

3) Les transaminases.

Nous n'avons pratiqué dans aucun cas le dosage de transaminases. V. Schwarzmann (122 bis) F. Wrohllwski et la Due (157 bis) ont remarqué que le dosage de transaminases constitue un test extrêmement sensible de l'atteinte cellulaire hépatique. L'augmentation de l'activité transaminasique est parallèle à l'aggravation des lésions cellulaires et c'est en plein coma hépatique qu'on a les chiffres les plus élevés.

L'effondrement de l'activité transaminasique était constaté par ces auteurs dans certains cas où la quasi totalité du tissu hépatique était détruit. Ils ont remarqué que les transaminases sont normales ou faiblement augmentées dans les cirrhoses sans insuffisance hépatique grave.

Donc, d'après les auteurs ci-dessus, le dosage de cet élément est très précieux sur le plan du diagnostic positif. Ils ont remarqué la discordance avec les résultats fournis par l'électrophorèse, et ils admettent la supériorité de ce test.

Ce dosage, en fait, est moins intéressant dans les cirrhoses qu'il ne l'est dans les hépatites aiguës.

4) Les Aldolases.

Nous n'avons pas, dans nos cas, utilisé ce test.

V. Schwarzmann (122 bis) n'a trouvé que des chiffres normaux chez tous les cirrhotiques même en cas de coma. Pour cet auteur, ce test serait intéressant dans les hépatites aiguës.

5) Le fer sérique.

Nous n'avons pas utilisé ce test dans nos cas. Les auteurs ont constaté que le taux de fer sérique ne se modifie pas au cours de la cirrhose. A. Lemaire et J. Loeper (92 bis). Négri et Rambert n'ont trouvé que des chiffres normaux au cours des cirrhoses.

En somme, l'élévation parallèle des transaminases, de l'aldolase, du fer sérique constitue le syndrome biologique de cytolyse. Elle accompagne les nécroses hépatiques cellulaires d'installation rapide. Nous admettons sans réserve son intérêt au cours des hépatites aiguës et nous concevons son absence dans cette maladie d'évolution chronique qu'est la cirrhose alcoolique du foie.

6) Les acides aminés.

Nous ne les avons pas recherchés dans nos cas.

Tous les auteurs ont trouvé des perturbations des acides aminés, surtout des acides aminés aromatiques au cours de la cirrhose. Cachin, J. Durlach et Mme R. Bernard ont insisté sur l'apparition d'acides aminés aromatiques, notamment de tyrosine de phénlalanine et de la cystine (36a). Nordmann a constaté que la cystine est la plus fréquemment rencontrée dans les urines. Dent et ses collaborateurs ont constaté que la cystinurie isolée est le fait le plus sensible dans les atteintes légères ou moyenne du foie. L'augmentation de la glutamine est régulière dans le coma hépatique d'après Schwarzmann.

Tous ces auteurs ont remarqué l'apparition précoce des acides aminés aromatiques.

L'amino-acidémie globale, d'après les travaux de Cachin et ses collaborateurs, n'augmente qu'au stade de la décompensation avec ascite et surtout avec ictère. Cette augmentation est parallèle à l'aggravation clinique comme l'avait constaté aussi Nordmann.

En conclusion, on peut retenir l'intérêt diagnostique des acides aminés aromatiques, du fait de leur apparition précoce. L'amino-acidémie globale paraît intéressante sur le plan pronostique.

7) La galactosurie provoquée

Nous avons appliqué cet examen sur 9 cas de cirrhoses hospitalisées à la clinique A.

Ces 9 cas ont tous subi l'épreuve de la Bromsulfonephtaléine, qui était toujours perturbée.

Mais le test de la galactosurie provoquée n'a pas montré d'anomalie constante. Deux de ces malades ont une cirrhose hypertrophique compensée, avec trouble de ce test.

Sur les 7 cas de cirrhoses avec ascite, ce test n'était perturbé que dans 4 cas. Les 10 témoins avaient un test normal, sauf

dans un cas, où il était légèrement perturbé.

M. Chiray et G. Albot (43a-43b) n'ont pas trouvé de troubles de la galactosurie provoquée dans les cirrhoses compensées latentes, mais des perturbations à peu près constantes dans les cas de cirrhoses décompensées. Ils ont trouvé dans des cas très graves, ce test normal ou subnormal.

Cachin et Durlach ont trouvé la galactosurie provoquée perturbée dans 3 cas sur 6 d'hépatites éthyliques chroniques.

Ce test n'est donc pas très fidèle dans les cirrhoses. La formule protéique et les autres épreuves fonctionnelles, telle la B.S.P. sont beaucoup plus sensibles.

8) La coproporphynurie

Nous ne l'avons pas cherchée dans nos cas. Nous n'avons personnellement aucune expérience de cette épreuve. Elle constitue une épreuve fonctionnelle à laquelle les auteurs américains parais-sent accorder beaucoup d'importance pour le diagnostic d'hépatite chronique. Zieve (160) classe les épreuves fonctionnelles hépatiques d'après leur importance décroissante :

B.S.P. Tolérance au galactose, épreuve à l'acide hippurique, Kunkel au zinc, coproporphynurie, pourcentage de cholestérol esterifié.

9) L'épreuve de la brom-sulflone-phtaléine (B.S.P.)

A- Technique

Deux méthodes sont proposées.

1) La première consiste, après injection intraveineuse de 5 mg par Kg du poids corporel d'une solution à 5 % de la B.S.P., à mesurer le pourcentage de ce colorant retenu dans le sang à la 30e ou 40e minute. Normalement moins de 10 % de la dose injectée doivent être re trouvés après 30 minutes.
Cette méthode est grossière et moins sensible que la deuxième méthode.

2) La deuxième méthode est la clearance fractionnelle de la B.S.P.
Elle consiste à calculer la vitesse de la disparition du sang, après injection intraveineuse unique de la B.S.P. dans les mêmes conditions que dans la première méthode. Dans un deuxième temps on fait des prélèvements de quatre échantillons de 3mL de sang, 5, 10, 15, 20 minutes après l'injection, et on effectue une mesure photométrique de la concentration de la B.S.P. dans les échantillons de plasma.

La décroissance de la concentration plasmatique de la B.S.P. injectée a lieu selon une loi exponentielle.

Sur un papier millimétré, on porte en ordonnée les logarithmes népériens des concentrations et, en abscisse le temps en minutes, et on obtient une droite dont la pente K est précisément la clearance fractionnelle.

$$K = \frac{1 n r}{T 1/2} = \frac{0,693}{T 1/2}$$

T 1/2 = temps nécessaire pour que la concentration diminue de moitié.

La clearance fractionnelle, chez le sujet normal, est de 14,5 ± 3,5. Cela signifie qu'à chaque minute, 14,5 % du volume plasmatique total sont totalement épurés de la B.S.P. qu'ils contiennent.

La clearance fractionnelle est beaucoup moins grossière que la première méthode, elle est beaucoup plus fine et beaucoup plus sensible. Elle teste la masse fonctionnelle hépatique. "Elle fournit des données quantitatives précises, susceptibles d'être confrontées entre elles, permettant de suivre l'évolution de la maladie chez un même malade et de comparer l'altération de la fonction hépatique d'épuration plasmatique chez des malades différents". R. Fauvert, J.P. Benhamou. S.Nicollo et A. Loverdo (57 ter).

B- Tous les auteurs sont unanimes et admettent que la clearance de la B.S.P. constitue le test fonctionnel le plus sensible et le plus quantitatif dans les hépatites chroniques comme dans les hépatites aiguës (J. Caroli, R. Fauvert, J.P. Benhamou).

Nous n'avons pas appliqué, personnellement cet examen dans nos cas.

Les auteurs ont constaté, au cours de la cirrhose, une double modification de la courbe d'épuration plasmatique de la B.S.P. "d'une part, la clearance diminue, proportionnellement à l'atteinte hépatique, d'autre part, se produit un phénomène de saturation qui fait qu'à la première droite (en coordonnées semi-logarithmiques) succède une seconde droite de pente moindre, qui correspond en partie à l'élimination biliaire". (J. Caroli et Alliot, R. Fauvert). R. Fauvert, J.P. Benhamou, S. Nicollo et A. Loverdo ont constaté, dans la presque totalité des cas de cirrhoses, une clearance de la B.S.P. très abaissée, généralement comprise entre 2 et 5 % et que la deuxième pente d'élimination est entre 0,005 et 0,12.

Snell et Magath (38 bis), sur 10 000 tests de la B.S.P. exécutés à la Mayo Clinic, trouvent un pourcentage de 96 % de rétention andurale dans les cas d'atteinte parenchymateuse hépatique. Pour

J. Caroit et M. Alliot le test de la B.S.P. à une valeur certaine quand la cirrhose est latente et à peine soupçonnée. Ces, a en effet, trouvé des rétentions anormales chez des éthyliques invétérés.

Walwiler et Elliot trouvent que la fidélité de l'épreuve de la B.S.P. est bien supérieure à celle des tests de floculation.

En somme, d'après les constatations des auteurs, le test de la B.S.P. est très sensible et très fidèle, pouvant être plus fidèle que l'électrophorèse sur tous les plans ; diagnostique et évolutive.

La Clearance fractionnelle de la B.S.P. doit remplacer l'épreuve qualitative de la B.S.P. Elle est beaucoup plus sensible, beaucou plus fine, elle permet de tester la masse fonctionnelle hépatique, et de suivre l'évolution de la cirrhose.

10) Le cholestérol.

Cholestérol total

Nous l'avons trouvé franchement bas dans 3 cas compensés sur 11 (27 %) et modérément abaissé dans deux autres cas compensés (18 %).

Il est franchement bas dans 6 cas sur 17 (35 %) das cas décompensés et modérément abaissé dans 12 % des cas.

Nous voyons donc la valeur limitée du cholestérol total sur le plan du diagnostic positif.

Nos résultats confirment ceux des auteurs : J. Besançon (21 bis) C.J. Seru (127) n'a trouvé une diminution du cholestérol total que dans 36,5 % de ses cas, tous ictériques, et la plupart ascitiques. R. Brette (32 bis) a trouvé toujours des chiffres bas.

Le cholestérol estérifié et le rapport d'estérification :

Nous n'avons pas dosé ce produit dans nos cas.

Les auteurs ont trouvé des modifications intéressantes sur le plan du diagnostic positif et évolutif.

J. Besançon l'avait trouvé bas dans 18 cas sur 27, ayant une survie de plus d'un an, et encore beaucoup plus bas dans 28 cas sur 33 ayant une survie de moins d'un an. C.J. Seru a trouvé que les 2/3 des rapports d'estérification sont bas.

Nous retenons donc, sur le plan du diagnostic positif, une valeur plus importante du cholestérol estérifié.

11) L'ammoniémie

Elle est généralement élevée dans le sang des cirrhotiques. Presque tous les auteurs sont d'accord et admettent son élévation au cours des insuffisances hépatiques graves et surtout dans le coma hépatique. Statistiquement l'ammoniémie est plus élevée dans les comas hépatiques que dans les hépatopathies graves sans coma. Schwartz l'a toujours trouvée haute, de même Nordmann. Varay, utilisant la même technique de dosage que Schwartz, a trouvé que l'hyperammoniémie n'est pas constante ni pathognomonique du coma hépatique, puisqu'elle s'observe chez les cirrhotiques hors de l'état du coma. R. Brette (32 quart), sur 20 cas de coma hépatique, a trouvé des chiffres oscillant entre la normale et 2,15 , suivant la technique de Seligson, avec des variations d'un jour à l'autre chez le même malade.

En conclusion l'hyperammoniémie est un signe pronostique très grave, et il semble actuellement qu'elle est le reflet le plus fidèle du coma hépatique.

12) La vitesse de sédimentation (V.S.)

Elle est accélérée.

Dans les cirrhoses décompensées.

Elle est supérieure à 20 mm dans 93 % des cas. Elle n'est normale, ou à la limite supérieure de la normale que dans 7 % des cas.

7 % des cas : $20 > V.S. > 10$
38 % des cas: $40 > V.S. > 20$
55 % des cas: $70 > V.S. > 40$

Nos résultats confirment ceux trouvés par MM. M. Levrat et R. Brette (93 a). Grandmottet (68 bis) a trouvé des chiffres plus élevés, entre 40 et 80 mm dans 90 % des cas.

Dans les cirrhoses compensées anascitiques.

La vitesse de sédimentation est légèrement moins élevée que dans les formes décompensées

33 % des cas ont des chiffres normaux
22 % des cas : $40 > V.S. > 20$
44 % des cas : $70 > V.S. > 40$

Nos résultats confirment ceux trouvés par MM. M. Levrat et R. Brette (93a). Donc, la vitesse de sédimentation s'accélère de façon relativement précoce. L'accélération constitue un signe d'alarme chez les alcooliques.

Du point de vue évolutif, la vitesse de sédimantation peut avoir une certaine valeur, mais moins importante que celle de la prothrombine et de l'albuminémie.

Nous avons utilisé la méthode classique comme celle de Césari-Cordier-Chaix. Dans nos cas nous nous sommes contentés de la sédimentation horaire ou vitesse de sédimentation.

CONCLUSION

En somme la formule protéique, en particulier le taux de l'albuminémie, présente une valeur aussi importante, peut être un peu moindre cependant, que le taux de la prothrombine et de la proconvertine. La mesure de la clearance de la B.S.P., d'après l'expérience acquise dans le service (clinique A) et d'après les auteurs est aussi un des tests les plus fidèles de l'état du parenchyme hépatique. Les acides aminés sont assez intéressants, mais moins importants que les tests précédants. L'épreuve de la galactosurie provoquée, donnant des résultats inconstants, est aussi moins importante.

L'ammoniémie est très importante à doser et constitue le reflet le plus fidèle du coma hépatique.

La vitesse de sédimentation est très importante à mesurer, son accélération constitue un signe d'alarme chez les alcooliques, mais sa valeur est moins importante que celle de la prothrombinémie et de l'albuminémie.

Quant au dosage des transaminases, des aldolases et du fer sérique, il n'a pas d'intérêt dans les hépatites chroniques.

B) Diagnostic d'évolutivité

La valeur de la formule protéique, surtout l'albuminémie, est indéniable sur le plan pronostique, comme nous l'avons vu dans le premier chapitre de la troisième partie. Elle montre des perturbations parallèles à l'aggravation de la cirrhose. Mais nous avons vu que le taux de prothrombine est un peu plus fidèle. Tandis que le taux de l'albuminémie se stabilise entre 20 et 30 gr/L. une fois la décompensation atteinte et ne se modifie pas davantage en cas d'évolution défavorable, le prothrombinémie continue à baisser.

En fait, le tableau clinique est beaucoup plus intéressant que les modifications de la formule protéique : un état général assez bon, un bon appétit, l'assèchement facile de l'ascite sont des éléments de bon pronostic, et inversement.

C) Diagnostic différentiel

1) Diagnostic différentiel entre les différentes cirrhoses :

Hemochromatose :

Les auteurs ont rapporté des perturbations protéiques qui ne diffèrent pas de celles de la cirrhose alcoolique : J. Benhamou (26 bis), F. Massot (101) A. Lavignac (90 bis).

Cirrhose par cholostase :

Les avis des auteurs sont là divergents. Kunkel et Ahrens (87), Sterling et Ricketts (135) admettent une augmentation solitaire de Bêta globuline dans les cas de cirrhose par cholostase. A. Lemaire admet que l'augmentation de bêta globuline est prépondérante contrairement à l'hyper gamma globulinémie constante de la cirrhose alcoolique.

Mais J. Caroli et Staub ont rencontré non seulement une augmentation de bêta globuline mais aussi une augmentation de gamma globuline et ils ont remarqué que les fractions bêta et gamma globulines peuvent être mieux distinctes l'une de l'autre que dans la cirrhose éthylique.

Pour J. Caroli il y a une augmentation précoce de gamma globulines, les bêta globulines ne prennent de l'importance que plus tardivement.

Cirrhoses méta-ictériques :

Nous trouvons les mêmes modifications que dans les cirrhoses alcooliques, d'après les auteurs. Il y a une diminution de l'albuminémie et une augmentation des gamma globulines, mais A. Lemaire pense que ces modifications sont peut-être plus accentuées que dans la banale cirrhose de Laënnec.

2) Diagnostic différentiel entre cirrhose et ascite non cirrhotique :

L'électrophorèse joue un rôle assez important à ce point de vue. Elle élimine la cirrhose en cas d'ascite d'origine néoplasi-

que avec métastase péritonéale, ou d'origine tuberculeuse, en cas de néphrose lipoïdique compliquée d'ascite. Dans tous ces cas l'électrophorèse montre des modifications spécifiques de l'affection, ou bien elle reste normale.

H.E. Kay (86) dans deux cas, avec carcinome de l'ovaire pour l'un, et cancer du pancréas pour l'autre a trouvé une diminution considérable de la gamma globulinémie et de l'albuminémie. Dans un cas de néphrose compliquée d'ascite et d'oedème des membres inférieurs, cet auteur a trouvé une augmentation de alpha 2, des lipoprotéines et glucoprotéines.

En somme, et comme on pouvait s'y attendre, les explorations du métabolisme protéique ne sont guère utiles pour faire le diagnostic étiologique d'une cirrhose.

Nous retiendrons donc l'intérêt de l'électrophorèse dans le diagnostic de la nature d'une ascite.

CHAPITRE III

Intérêt pratique des explorations utilisées dans la cirrhose.

Nous allons, dans ce chapitre, analyser l'intérêt de l'apport de chaque technique, à trois points de vue :

- intérêt de chaque examen sur le plan diagnostic ;
- facilité d'exécution de chaque examen ;
- prix de réalisation de chaque examen.

1) Dosage des protéines totales.

C'est un examen très facile à pratiquer, les résultats sont obtenus en 24 heures ; par conséquent c'est un examen pratique pour le clinicien.

Cependant sur le plan diagnostique, cet examen n'est pas fidèle, surtout il ne peut être substitué à aucun autre examen. Dosage des protéines totales et électrophorèse sont complémentaires, et considérés isolemment ils perdent toute signification.

Il faut tenir compte des conditions de prélèvement. Ce dernier, pour être idéal, doit être effectué sans garrot, car ce dernier trop appuyé ou trop longtemps mis en place, fait monter le taux des

protéines par hémoconcentration. C'est ce que nous avons remarqué dans quelques cas en pratiquant l'examen deux fois.

2) Le rapport sérine/globulines.

L'intérêt de cet examen demande à être discuté en fonction des possibilités offertes au médecin par le laboratoire d'analyse ; deux cas se présentent :

- en l'absence d'électrophorèse, le rapport sérine/globulines garde toute sa valeur. L'analyse statistique nous a bien montré, que les résultats obtenus au cours des cirrhoses compensées et décompensées étaient nettement significatifs.

- si une électrophorèse peut être obtenue, le rapport sérine/globulines perd sa raison d'être et sans oublier sa fidélité et sa facilité de réalisation, on reconnaîtra son imprécision.

3) L'électrophorèse sur papier.

C'est un examen de pratique courante, facile à réaliser, ne demandant pas beaucoup de temps (6 heures de migration), et une très petite quantité de sérum. Il est relativement peu coûteux.

Sur le plan diagnostique, il donne beaucoup de renseignements fidèles, à condition d'être interprété de façon compétente.

La morphologie du protéinogramme de la cirrhose est caractéristique. Au stade de cirrhose compensée nous constatons, de façon précoce, la soudure de deux pics des bêta et des gan ma globulines. Au stade de cirrhose décompensée, le protéinogramme présente un aspect en "U", dont la première branche est formé par le pic d'albumines, la seconde par la fusion de deux pics des bêta et des gamma globulines, avec aplatissement des pics des alpha 1 et des alpha 2 globulines.

Cette technique donne des renseignements très importants sur le plan pronostique, comme nous l'avons constaté dans la partie III, chapitre I.

Bien que cette technique ne donne pas une séparation très "différentielle, elle est suffisante dans la pratique courante. Quant au lipoprotéinogramme, il donne des renseignements très secondaires, il est moins fidèle que le protéinogramme, puisque nous n'avons trouvé des perturbations de lipoprotéines alpha que dans 31 % des cas compensés et 57 % des cas décompensés. En ce qui concerne les bêta lipoprotéines, elles sont perturbées dans un pourcentage moins élevé que les alpha lipoprotéines.

L'intérêt de lipoprotéinogramme est d'apporter un complément d'information. Quant au glucoprotéinogramme, son intérêt est aussi complémentaire, pour des raisons identiques à celles avancées pour le lipoprotéinogramme.

4) L'électrophorèse en gel d'amidon.

Cette technique est très intéressante parce qu'elle est différentielle, et décèle 12 fractions au lieu de 5. Cependant cet avantage n'apparaît pas dans la cirrhose, du moins dans l'état actuel de nos connaissances. De plus il y a des fractions qui sont encore discutées. La bande de l'albumine est ininterprétable sur l'électrophorèse en gel d'amidon.

Dans cette technique deux fractions intéressent directement la cirrhose ; la bêta 2 A et les gamma globulines. La première n'est pas spécifique de la cirrhose et on peut apprécier une augmentation de bêta 2 A sur une électrophorèse sur papier bien faite et correctement interprétée. Quant aux gamma globulines l'électrophorèse sur gel d'amidon n'a pas montré une fidélité aussi grande que l'électrophorèse sur papier car cet examen reste qualitatif.

Du point de vue technique, cet examen est compliqué et long à effectuer : préparation du gel, durée de migration de 16h., puis photographie. Cet examen reste qualitatif. C'est enfin un examen coûteux, réservé à certains laboratoires spécialisés. Il est difficile à appliquer systématiquement pour les raisons techniques données ci-dessus. Son intérêt est minime dans la pratique courante, si on le compare à l'électrophorèse sur papier.

5) L'immuno-électrophorèse

C'est un examen plus analytique que l'électrophorèse sur papier, puisqu'il décèle une vingtaine de fractions.

Toutefois, cette technique comporte des inconvénients : L'interprétation de ses lignes de précipitation reste difficile, certaines lignes de précipitation ne sont pas encore définies.

Sur le plan technique il est long à préparer, car il s'agit de réaliser d'abord une électrophorèse, puis la réaction anticorps-antigène. Le sérum immun demande aussi une préparation. Cet examen est coûteux.

L'intérêt clinique diagnostique est minime dans la cirrhose banale. L'examen montre en effet seulement des modifications de bêta

2A et bêta 2M. Mais ces modifications ne sont pas spécifiques de la cirrhose et on peut les soupçonner à l'électrophorèse sur papier.

6) Tests de floculation.

Leur intérêt est tout à fait minime dans la cirrhose, car en effet ils sont souvent négatifs, même au stade de décompensation. Leurs perturbations sont parfois légères, même au stade décompensé. Ils n'ont aucun intérêt sur le plan évolutif. Une fois positifs ils le restent, ou parfois deviennent négatifs, sans pour cela donner le moindre renseignement sur l'état actuel de la cirrhose. De plus leurs perturbations sont basées sur les modifications des fractions globuliniques, et si l'on pratique une électrophorèse, il sera inutile de demander des tests de floculation. Il est temps, croyons-nous, de supprimer du bilan traditionnel de la cirrhose cet examen infidèle et de signification ambiguë.

7) Le séromucoïde alpha 1.

Il est intéressant pour le diagnostique positif. Il est très constamment positif plus de 90 % des cas compensés et décompensés.

Il a un intérêt secondaire sur le plan pronostique.

C'est un examen facile à pratiquer.

8) La protéine C.

Elle est d'un intérêt secondaire sur le plan diagnostique, car sa recherche n'est positive que dans 33 % des cas compensés, mais elle est positive dans 84 % des cas décompensés. Il est vrai qu'à ce stade nous avons d'autres éléments plus importants, et que le diagnostic est évident.

De plus, son intérêt sur le plan évolutif, est secondaire.

9) La fiche réticulo-endothéliale.

Après en avoir acquis une expérience personnelle, nous estimons que cet examen n'a aucun intérêt dans la cirrhose. (Voir Chapitre IV, partie II). Il est inutile de l'appliquer.

10) Le test de Bürstein.

Sur le plan du diagnostic clinique ce test a certainement

une valeur, mais elle est relative par rapport à l'électrophorèse sur papier. Il n'a aucun intérêt de complément d'information.

Il est peut-être inutile de continuer à le pratiquer.

Quels sont les tests utiles dans la pratique courante ?

Nous proposons :

1) Sur le plan du diagnostic positif

a- L'électrophorèse sur papier
Cette technique reste l'examen courant essentiel qui permet d'éviter au maximum les erreurs.

b- Les protéines totales : le rapport sérine/globulines.

c- Le temps de Quick

d- L'épreuve sécrétoire de la bromsulfonephtaléine
ou clearance de la BSP.

e- La billirubinémie : billirubine libre et billirubine conjuguée.

f- La vitesse de sédimentation

g- Le séromucoïde alpha 1

Ces examens doivent être confrontés avec les données anatomiques dans les rares cas douteux.

II) Sur le plan du diagnostic évolutif

A) Pour juger le degré de la lésion parenchymateuse hépatique les examens suivants sont nécessaires :

a- L'électrophorèse sur papier

b- Les protéines totales, le rapport sérine/globulines

c- Les examens de la coagulation du sang : essentiellement le temps de Quick.

d- Les examens de la cytolyse de la cellule hépatique :
recherches des transaminases, d'aldolases, du fer sérique, de l'amino-acidurie, pour juger de l'importance d'une poussée de décompensation.

e- La clearance de la B.S.P.

f- L'ammoniémie

B) Pour juger le degré de l'inflammation du système réticulo-endothéliale, les examens suivants sont utiles :

a- L'électrophorèse sur papier : toujours nécessaire.

b- Dosage chimique du séromucoïde alpha 1 ou de l'haptoglobine ou glycoprotéinogramme : ces examens sont réservés au cas douteux. L'électrophorèse en gel d'amidon et l'immuno-électrophorèse n'ont pas une grande valeur dans le diagnostic de la cirrhose banale dans la pratique courante. Ces examens mettent en évidence la nature de la soudure des deux pics des bêta et des gamma globulines.

c- La vitesse de sédimentation.

CONCLUSIONS

Nous avons étudié la formule protéique du plasma de 54 cirrhotiques, en 1960 et 1961, à la clinique médicale A.

Nous avons réparti nos malades dans 2 groupes :

- Groupe des cirrhoses compensées : 20 cas.
- Groupe des cirrhoses décompensées : 34 cas.

Nous avons utilisé les examens suivants ;

L'électrophorèse sur papier, l'immuno-électrophorèse, les recherches chimiques des protéines totales et le rapport sérine/globulines, le dosage chimique du séromucoïde alpha 1, le test de Bürstein, la recherche de la protéine C, les tests de floculation, la fiche réticulo-endothéliale et l'électrophorèse en gel d'amidon.

. L'étude statistique nous a montré le caractère significatif du rapport S/G, de l'albuminémie et de la gammaglobulinémie pour distinguer cirrhoses compensées et cirrhoses décompensées.

Par contre, l'apport diagnostique de l'appréciation quantitative des alpha et bêta globulines, comme la pratique du lipoprotéinogramme, du test de Bürstein, des tests de floculation et de la fiche réticulo-endothéliale peut être considéré comme nul, ou très minime.

. Du point de vue qualitatif, nous avons retenu, par ordre d'importance décroissante : l'élévation de bêta 2 globulines, du séromucoïde alpha 1 et les perturbations du glucoprotéinogramme au cours de l'hépatite éthylique.

. Du point de vue évolutif, les protéines subissent des perturbations parallèles à l'aggravation.
L'albuminémie va jusqu'à 20 et même 15 gr/L.
Le rapport sérine/globulines devient de plus en plus perturbé.
Les gammaglobulines vont jusqu'à 50 et 60 gr/L.
Les bêta 2 globulines, les glucoprotéines, le séromucoïde alpha 1 deviennent de plus en plus perturbés avec l'aggravation.

Les perturbations protéiques, après la guérison clinique de la cirrhose, se réparent de façon importante, mais lentement, nécessitant des années. Nous notons seulement une persistance d'une hypergammaglobulinémie, tout au moins deux ans après la guérison clinique.

En cas de cirrhose compensée, le sevrage alcoolique et le régime correct permettent des réparations plus importantes.

. A la lumière de nos résultats, nous suggérons :

que tout bilan de cirrhose se limite désormais aux recherches suivantes:
protéines totales,
rapport sérine/globulines,
électrophorèse sur papier,
dosage du séromucoïde alpha 1
glucoprotéinogramme, au besoin.
Ces examens devront toujours être associés à la mesure du temps de Quick; à l'épreuve de la B.S.P. à la pratique d'une vitesse de sédimentation et au dosage différentiel des billirubines.

Vu, le Doyen
H. HERMANN

Le Président de la Thèse
M. LEVRAT

Vu et permis d'imprimer
Lyon, le 22 novembre 1961
Le Recteur, Président du
Conseil de l'Université,

P. LOUIS

OBSERVATIONS

A) Observations de cirrhoses compensées.

OBSERVATION N° 1 Hl 20405

Mr F., de 40 ans. C'est un gros éthylique, ayant subi deux cures de désintoxication. Début de polynévrite ; bouffissure de visage ; grosses parotides ; hypertrophie testiculaire. Les réflexes achiliens sont absents.
Déficit surrénalien uniquement biologique.

12-2-60

Tests hépatiques

Prothrombine : 78 % ; protéines : 86 ; S : 43 ; G : 43 ; S/G : 1. HVDB : direct : O ; total : 0,4. Cholestérol : 1,65. ML : 3,4 ; Floc : + ; H : légèrement positif ; R.C. : 2. Fibrinogène : 6,2 Gr %o .

27-2-60

Electrophorèse sur papier

Protéinogramme : protéines totales : 80 Gr %o
ALB : 43,8 % ; A 1 : 3,5 ; A 2 : 10,6 ; B : 19,6 ; G : 22,5.
Glucoprotéinogramme : nette élévation de la fraction A 2
Lipoprotéinogramme : normal.

E.G.A : normal

F.R.E. : Elévation moyenne des A et B Euglobulines.

Protéine C : 2 ++.

Séromucoïde A1 = 2,5 MG/ML.

Test de Burstein : 26,2 degrés Vernes.

Le malade continue à boire, son état cirrhotique continue à évoluer.
Hépatomégalie.

21-5-60

Tests hépatiques : prothrombine : 70 % ; Protéines : 68 ; S : 38 ; G : 30; S/G : 1,27 ; ML : 2,5 ; H : + ; R.C. : 0 ;

7-6-60

Eléctrophorèse sur papier

ALB : 36,5 % ; A 1 : 5 ; A2 : 13,3 ; B : 19,6 ; G : 25,6.

OBSERVATION N° 2 H 120686

Mr J. de 55 ans. Ethylique chronique avec les signes habituels : hépatomégalie atteinte de l'état général, zoopsies.

9-4-60

Tests hépatiques
prothrombine : 65 % ; protéines : 81 % ; S : 47 ; G : 34 ; S/G : 1,38. HVDB : direct : 0 ; Total : 0,8. ML : 1 ; Floc : 0 ; R.C : 0.

Electrophorèse sur papier
Protéinogramme : protéines totales : 85,5 ; ALB : 40,5 ; A 1 : 5,6 ; A 2 : 12,9 ; B : 19,7 ; G : 21,3.
Glucoprotéinogramme : élévation de la fraction A 2
Lipoprotéinogramme : élévation relative de la fraction B.

E.G.A. élévation des G et de la B2A globulines.

Immuno-électrophorèse : normal.

F.R.E. Nette élévation des A euglobulines.

Protéine C : 1 +.

Séromucoïde A 1 : 2,8 MG/ML.

Test de Bürstein : 17,1 D.V. soit 2 gr ‰ des B. lipoprotéines.

OBSERVATION N° 3 H 1 18227

Mr J. de 57 ans. Précirrhose. Ethylisme chronique notable. Troubles digestifs, digestion lente avec nausées et balonnement. Hépatomégalie. Abolition des réflexes achiliens.

15-3-61

Tests hépatiques

prothrombine : 59 % ; protéines : 80,5 Gr ‰. S : 51 ; G : 29,5 ; S/G : 1,73. HVDB : direct : 0 ; total : 0,4 %. ML < 1 ; Floc : 0 ; H : 0 ; R.C. : +.

Electrophorèse sur papier

Protéinogramme : P.T. 73 ‰.
ALB : 63,3 ; A1 : 1 ; A 2 : 5,5 ; B : 10,2 ; G : 19,3.

Glucoprotéinogramme : normal.

Lipoprotéinogramme : diminution relative des A lipoprotéines.

E.G.A. normal
F.R.E. normal

Protéine C : négative.

Test de Bürstein : 32 D.V. soit 3,85 gr ‰ des B. lipoprotéines.

OBSERVATION N° 4 H 1 8915

Mr B. 58 ans. Cirrhose avec hépatomégalie. Ethylisme chronique.
Artérite des membres inférieurs.
Arthrose de la hanche droite.

2-4-60

Tests hépatiques :

Prothrombine : 95 % ; Protéines : 74 ; S : 46 ; G : 28 ; S/G : 1,65. HVDB : direct : 0 ; total : 0,4 % ; cholestérol : 1,64. ML : 1,4 ; Floc : 0 ; H : 0 ; R.C. : 0. Fibrinogène : 8,3 Gr %o.

Eléctrophorèse sur papier

Protéinogramme : P.T. 80 %o
ALB : 47,9 ; A 1 : 4,1 ; A 2 : 13,5 ; B : 17,3 ; G : 17,3.

Glucoprotéinogramme : légère élévation des fractions A2

Lipoprotéinogramme : très pauvre notamment en ce qui concerne les B. lipoprotéines.

E.G.A. Forte élévation de l'haptoglobine.

3-5-60

E.G.A. Aspect sensiblement normal.

2-4-60

Immuno-électrophorèse : normal.

F.R.E. Nette élévation des A Euglobulines.

Protéine C : négative.

Seromucoïde A 1 : 3,1 MG/ML

Test de Bürstein : 30,6 D.V. soit 3,67 Gr %o des B. lipoprotéines.

OBSERVATION N° 5 H 120607

Mr D. de 58 ans. Cirrhose avec hépatomégalie de deux travers de doigt. Ethylisme chronique.
Un ulcère duodénal avec meloena. Une petite insuffisance respiratoire.

9-4-60

Tests hépatiques

Prothrombine : 100 % ; protéines : 73 ; S : 45,5 ; G : 27,5 S/G : 1,65. HVDB : direct : 0 ; total : 0,6. cholesterol : 1,56. ML : 1,3 ; Floc : 0 ; H : 0 ; R.C. : 0. Fibrinogène : 6 Gr %o.

Electrophorèse sur papier :

Protéinogramme : P.T. : 74 ;
ALB : 48,7 ; A 1 : 4,7 ; A 2 : 11,4
B : 13,7 ; G : 21,7.

Glucoprotéinogramme : normal.

Lipoprotéinogramme : normal.

E.G.A. élévation nette des B.C et gamma globulines

Immuno-électrophorèse : normal

F.R.E. Très légère élévation des A Euglobulines.

Protéine C : négative

Seromucoïde A 1 : 1 MG/ML.

Test de Bürstein : 23,3 D.V. soit 2,8 Gr ‰ des B. lipoprotéinés.

OBSERVATION N° 6 Hl 20624

Mr.L. 52 ans. Ethylisme chronique avec ictère à localisation conjonctivale. Abolition des réflexes achilien s.
Obèse, hypertendu, hématurie.

9-4-60

Tests hépatiques

Prothrombine : 70 %, Protéines : 73 % , S : 39
G: 34 S/G : 1,14. HVDB : direct : 0, total : 0,8
Cholestérol : 1,43 ML : 2,7 Floc : 0 H : 0
RC : 0.

Electrophorèse sur papier

Protéinogramme : P.T. : 75,5 ALB : 45 A1 : 4,9
A2 : 11,8 B : 18 G : 20,3.

Glucoprotéinogramme : Légère élévation des fractions B et G globulines.

Lipoprotéinogramme : normal.

E.G.A. Accentuation très nette des séromucoïdes lourds et de l'haptoglobine.

Immuno-électrophorèse :
Augmentation de la ligne des séromucoïdes.

F.R.E. Normale

Protéine C : Négative
Séromucoïde A 1 : 0,6 MG/ML

Test de Bürstein : 21,7 D.V. soit 2,6 gr ‰ des B lipoprotéines.

OBSERVATION N° 7 H L 21604

Mme. Ch. 61 ans. Hépatite éthylique avec hépatomégalie de deux travers de doigt. Douleur dans l'hypocondre droit ; asthénie et amaigrissement. Ethylisme habituel à 2 litres .

6-11-60

Tests hépatiques
Prothrombine : 90 % Protéines : 72 S : 46 G : 26
S/G : 1,76 HVDB : direct : 0 total : 0,3 % ML : 1,3
Floc : + H : + RC : 0

Electrophorèse sur papier

ALB : 33,5 A1 : 3 A2 : 5 B : 11,5
G : 47

OBSERVATION N° 8 H 1 6682

Mr. B. 47 ans. Hépatite éthylique avec hépatomégalie. 2 litres de vin par jour.
Dilatation des bronches. Petite hypertension.

16-4-60

Tests hépatiques
Protéines : 68 S : 41,5 G : 26,5 S/G : 1,54 ML : 0
Floc : 0 H : 0 RC : 0

Electrophorèse sur papier
Protéinogramme : P.T. : 66 ALB : 39,4 A1 : 7,9
A2 : 12,2 B : 18,4 G : 22,1

Glucoprotéinogramme : normal.

Lipoprotéinogramme : normal.

E.G.A. Elévation de l'ensemble des globulines. Augmentation de B2A.

Immuno-électrophorèse : normal.

F.R.E. Nette élévation des G euglobulines.

Protéine C 1 +

Séromucoïde A1 2,4 MG/ML

Test de Bürstein : 13,1 D.V. soit 1,6 gr./litre de B lipoprotéine.

OBSERVATION N° 9 H1 19680

Mr. H. 56 ans. Hépatite éthylique avec hépatomégalie de trois travers de doigt. Ethylisme chronique de 3 litres de vin par jour. Obèse, polyarthrosique, hernie inguinale.

21-3-60

Tests hépatiques

Prothrombine : 81 % Protéines : 68 S : 36,5 G : 31,5 S/G : 1,16 HVDB : direct : 0 total : 0,6 Cholestérol : 1,5 ML : 3,4 Floc : 0 H : + RC : 0 Fibrinogène: 7,5 gr/L.

Electrophorèse sur papier

Protéinogramme P.T. : 73 ALB : 48,3 A1 : 4,1 A2 : 10 B : 17,9 G : 19,7.

Glucoprotéinogramme Très légère élévation de la fraction A2.

Lipoprotéinogramme : normal.

E.G.A. Nette élévation des G globulines.

Immuno-électrophorèse : nette accentuation de la ligne B2M

F.R.E. Très légère élévation des A euglobulines.

Protéine C : négative

Séromucoïde A 1 : 1 MG/ML

Test de Bürstein : 24 D.V.

OBSERVATION N° 10 H 1 20474

Mr. T. 63 ans. Ethylisme chronique d'un litre de vin par jour. Pas d'hépatomégalie ni splénomégalie. Syndrome ulcéreux.

27-2-60

Tests hépatiques

Prothrombine : 81 % Protéines : 68 S : 36,5 G : 31,5
S/G : 1,16 HVDB : direct : 0 total : 0 Cholestérol : 1,5
ML : 2,2 Floc : 0 H : 0 RC : 0 Fibrinogène : 8,25.

12-3-60

Electrophorèse sur papier

Protéinogramme : P.T. : 88 ALB : 47,6 A1 : 5,3
A2 : 13,8 B : 13,9 G : 19,7.

Glucoprotéinogramme : Elévation très nette de la fraction A1.

Lipoprotéinogramme : Disparition presque complète des A lipoprotéines.

E.G.A. Augmentation des G, de BC globulines et des haptoglobines.

Immuno-électrophorèse : augmentation de la B2A

F.R.E. normal

Protéine C Négative.

Séromucoïde A 1 : 1,5 MG/ML

Test de Bürstein : 26 D.V.

OBSERVATION N° 11 H 1 15425

Mr. W. 57 ans. Hépatite éthylique avec hépatomégalie de deux travers de doigt. Ethylisme chronique notable. Polynévrite.

6-5-59

Tests hépatiques

Prothrombine : 76 % Protéine 68 S : 31,5 G : 36,5

S/G : 0,8 HVDB : direct : 0 total : 1,2 %. ML : 36
floc : ++++ H : ++++ RC : 4.

Electrophorèse sur papier : ALB : 37,5 A1 : 6,7 A2 : 13,4 B : 13,4 G : 29 . Le malade a beaucoup réduit son intoxication alcoolique.

14-12-60

Tests hépatiques
Prothrombine : 90 % Protéines : 76 S : 40 G : 36
S/G : 1,12 HVDB : direct : + total : 3,4 % ML : 2,7
floc : 0 H : ++ RC : +++

OBSERVATION N° 12 Hl 16723

Mr. B. 65 ans. Cirrhose éthylique avec hépatomégalie de deux travers de doigt, Méloena, épistaxis. Rêves professionnels, réflexes rotuliens faibles. Réflexes achiliens absents.

28-9-60

Tests hépatiques :
Prothrombine 46 % protéines 67 S : 26,5 G : 40,5
S/G : 0,65 HVDB direct : + total : 1,8 % Cholestérol : 1,14 ; ML : 2,3 ; Floc : légèrement positif ; H + ; RC ++. Fibrinogène : 2 Gr.

Electrophorèse sur papier

Protéinogramme : P.T. 72 ; ALB : 33,9 ; A1 : 4,25 ; A2 : 6,25 ; B : 8,8 ; G : 46,8.

Glucoprotéinogramme : élévation moyenne de la fraction G.

Lipoprotéinogramme : diminution marquée des A lipoprotéines.

Immuno-électrophorèse : élévation de la B2M globuline.

Protéine C : négative.

Séromucoïde A1 : 0,75 MG/ML.

OBSERVATION N° 13 Hl 20356

Mr. P. 40 ans. Cirrhose alcoolique avec hépatomégalie. Varices oesophagiennes. Hémorragies gastriques. Ethylisme de 2 L de vin par jour.

3-2-60

Tests hépatiques

Prothrombine : 49 % ; protéines : 66 ; S : 33,5 ; G : 32,5
S/G : 1,03. ML : 5,4 ; Floc : 0 ; H : + R.C. : 3.

22-2-60

Electrophorèse sur papier

Protéinogramme : ALB : 38,9 ; B : 51,8 ; B2 : 9,3.

Glucoprotéinogramme : normal.

Lipoprotéinogramme : normal.

E.G.A. : normal.

Immuno-électrophorèse : accentuation très nette de la ligne B2M.

F.R.E. : Elévation moyenne des B et G. euglobulines.

Protéine C : négative.

Séromucoïde A1 : 0,87 MG/ML.

Test de Bürstein : 23,6 D.V.

Le malade a suivi un traitement et un régime.

Tests-hépatiques

Prothrombine : 79 % ; protéines : 74 ; S : 48 ; G : 26 ;
S/G : 1,84. HVDB ; direct : 0 ; total : 0,4 ; cholesterol :
1,35. ML : 5 ; Floc : + ; H : + ; R.C. : 4. Fibrinogène:7,5.

OBSERVATION N° 14 H1 8146

Mr. V. 74 ans Cirrhose alcoolique avec hépatomégalie d'un travers de doigt. Ethylisme très ancien de 1,5 litre de vin par jour. Néoplasme cardio-oesophagien, troubles généraux importants. Congestion pulmonaire.

21-3-60

Tests-hépatiques

Prothrombine : 72 Protéines : 65 S : 28,5 G : 36,5
S/G : 0,78 HVDB : direct : 0 total : 0,4 Cholestérol : 1,57
ML : 1 Floc : 0 H : 0 RC : 0 fibrinogène : 10,11.

Eléctrophorèse sur papier :

Protéinogramme : P.T. 65 ALB : 40 Alpha 1 : 6,8
A2 : 17,8 B : 9,3 G : 26,1
Glucoprotéinogramme nette élévation de la fraction A2.

Lipoprotéinogramme normal.

Immuno-électrophorèse nette accentuation des lignesB2A et B2B.

Electrophorèse sur gel d'amidon : élévation des G globulines, nette élévation des séromucoïdes.

F.R.E. Très légère élévation des A euglobulines

Protéine C : positive 2 ++

Seromucoïde A 1 : 2,3 MG/ML

Test de Bürstein : 15,8 D.V.

OBSERVATION N° 15 H1 22112

Mr.N. 57 ans. Cirrhose de nature inconnue. Douleurs abdominales violentes. Météorisme abdominal important. Constipation. Le malade nie tout éthylisme. Péritonioscopie : aspect typiquement cirrhotique.

14-3-61

Tests hépatiques

Prothrombine : 53 % Protéines : 62 S : 37 G : 25
S/G : 1,48 HVDB : direct : 0 total : 0,4 ML 3,6
floc : + H :+ RC :+.

Electrophorèse sur papier : protéines totales : 65 % ALB : 53,5
A1 : 5,1 A2 : 11,9 B : 12,5 G : 17.

Glucoprotéinogramme : normal

Lipoprotéinogramme : normal

F.R.E. Nette élévation des B euglobulines

E.G.A. Normal

Immuno-électrophorèse : normal

Protéine C négative

Test de Bürstein : 12,5 D.V.

La première poussée de décompensation s'est installée avec oedème des chevilles et un peu d'ascite.

24-3-61

Electrophorèse sur papier : ALB : 49,2 A1 : 3,5 A2 : 8,3 B : 13,2 G : 25,8.

OBSERVATION N° 16 Hl 6661

Mr. D. 35 ans. Hépatite éthylique avec une petite hépatomégalie dure. Ethylisme chronique de deux litres de bière et de vin. Etat général diminué. Asthénie, anorexie, amaigrissement. Hématémèse.

13-2-61

Tests hépatiques :

Prothrombine : 85 % Protéines : 61 S : 37 G : 24 S/G: 1,54 HVDB : direct : 0 total : 0,9 % Cholestérol : 2,24 ML : 1,2 Floc : 0 H : 0 RC : 0.

17-2-61

Electrophorèse sur papier

Protéinogramme : P.T. : 67 ALB : 47 A1 : 8,3 A2 : 17 B : 16,3 G : 11,2.

Glucoprotéinogramme : nette élévation de fractions A1 et A2

Lipoprotéinogramme : normal.

E.G.A. : normal

Immuno-électrophorèse : normal

F.R.E. Nette élévation de A euglobuline.

Protéine C +++

Séromucoïde A1 : 4,35 MG/ML.

Test de Bürstein : 26,6 D.V.

OBSERVATION N° 17 Hl 21934

Mr. F. Cirrhose d'origine mixte : alcoolique et par cholostase ; le malade se plaint des douleurs dans l'hypochondre droit, ictère, température et frissons. Cliniquement il s'agit d'un tableau d'angiocholite. La peritonéoscopie a montré un aspect typiquement cirrhotique.

20-12-60

Tests hépatiques

Prothrombine : 42 % ; protéines : 72 ; S : 30,5 ; G : 41,5 S/G : 0,73. HVDB : direct : + ; total : 2,26 ; cholestérol 2,24 ; ML ; 2,7. Floc : + ; H : 0 ; R.C. : ++.

Electrophorèse sur papier

ALB : 46,5 ; A1 : 3,4 ; A2 : 6,4 ; B : 6,6 ; G : 37,1.

La cirrhose a commencé à se décompenser :

14-1-61

Tests hépatiques

Prothrombine : 34 %; protéines : 60 ; S : 23,5 ; G : 36,5 ; S/G : 0,64 ; HVDB direct : + ; total : 1,7%; ; ML : 2 ; , H :++; R.C. : +++

La première poussée ictéro-ascitique s'installe le 16-2-61

Tests hépatiques : protéines ; 66, S:30,5 G:35,5 S/G 0,85 HVDB direct 0 total 3,4 ML : 3 Floc : + H : ++ RC : ++

OBSERVATION N° 18 HI 15411

Mr. S. 45 ans. Cirrhose éthylique avec hépatomégalie et splénomégalie. Hypertension portale. Varices oesophagiennes. Des hématemeses abondantes. Peritoneoscopie : aspect typique de cirrhose.

28-1-61

Test hépatiques

Prothrombine : 70 % ; protéines : 60 ; S : 36 ; G : 24 S/G : 1,5. HVDB : direct : + ; total : 1,2 ML < 1 ; Floc : 0 ; H : 0 ; R.C. : +;

Electrophorèse sur papier

Protéinogramme : P.T. 60 ; ALB : 59,4 % ; A1 : 4,5 ; A2 : 6,7 ; B : 13,5 ; G : 15.

Glucoprotéinogramme normal.

Lipoprotéinogramme normal.

E.G.A. Normal

Immuno-électrophorèse normal.

F.R.E. Diminution de l'ensemble des Euglobulines.

Test de Bürstein 16 D.V.

OBSERVATION N° 19 Hl 21677

Mr. M. 60 ans. Cirrhose avec hépatomégalie de 4 travers de doigts. Ethylisme ancien de 2 L. de vin. Une pigmentation cutanée très importante. Une anémie hyperchrome.

31-10-60

Tests hépatiques
Prothrombine : 41 % ; protéines : 55 ; S. : 31,5 ; G : 25,5 S/G : 1,34. HVDB : direct : + ; total : 1,9. ML : 2,3 ; Floc : + léger ; H : ++ ; R.C. : +++.

Eléctrophorèse sur papier
Protéinogramme : P.T. : 64 ; ALB : 56,3 ; A1 : 3,4 ; A2 : 4,8 ; B : 9 ; G : 26,5.

Glucoprotéinogramme : nette élévation de la fraction G

Lipoprotéinogramme : Absence totale des lipoprotéines.

E.G.A. Elévation peu marquée des G. Glob. ; avec importante participation de la zone des G. rapides et des B. lipoprotéines. Augmentation des B. Glob.

Immuno-électrophorèse : accentuation de la ligne B2M.

F.R.E. normal

Protéine C négative

Seromucoïde A1 1,8 MG/ML.

Test de Bürstein 4,6 D.V.

OBSERVATION N° 20 Hl 21665

Mr. C. 56 ans. Cirrhose avec hépatomégalie. Ethylisme notable. La péritonéoscopie montre un foie typiquement cirrhotique. Ulcère gastrique avec hémorragie.

7-11-60

Tests hépatiques : Prothrombine : 51 % ; protéines : 51 ; S : 32,5 ; G : 18,5 ; S/G : 1,75 ; HVDB : direct : 0 ; total : 0,8. ML : 1,9 ; Floc : + ; H : + ; R.C. : ++.

Electrophorèse sur papier : ALB : 42,3 ; A1 : 4 ; A2 : 7,8 ; B.2 : 15,5 ; G : 30,4.

34 observations de cirrhoses décompensées.

OBSERVATION N° 21 H 18414

Mr. F. 55 ans. Cirrhose éthylique (1,5 L de vin). Une poussée ictero-ascitique à la suite d'un épisode grippal. Hépatomégalie ferme.

15-2-60

Tests-hépatiques

Prothrombine : protéines : 80 ; S : 27 ; G : 53 ; S/G : 0,52
HVDB : direct : ++ ; total : 10 ; Cholesterol : 1,5; ML:6,9.
Floc : + ; H : ++ ; R.C. : 4. Fibrinogène : 4,4.

Electrophorèse sur papier

Protéinogramme : ALB : 27,6 ; A1 : 3,4 ; A2 : 7,3 ;
B : 31 ; G : 30,7
Glucoprotéinogramme : Très forte élévation de la zone B2.

Lipoprotéinogramme ; Assez pauvre ; élévation relative des B. lipoprotéines.

E.G.A. : augmentation de la zone de la B2A.

Immuno-électrophorèse : augmentation des B2

F.R.E. normal

Protéine C 1 +

Seromucoïde A1 : 1,4 MG/ML

Test de Bürstein : 25,3 D.V.

Le 22-2-60 le malade a présenté une nouvelle poussée oedémateuse et ascitique déclenchée par un épisode grippal. Le malade a arrêté son intoxication alcoolique.

Tests hépatiques

Prothrombine : 35 % ; protéines : 64,5 ; S : 26,6 ;
G : 38 ; S/G : 0,75. HV.D.B. : direct : +; total 3,4.
ML : 2,8 ; Floc : 0 ; H : + ; R.C. +; cholesterol : 2,3

Electrophorèse sur papier

Protéinogramme P.T. : 74 ; ALB : 37,1 ; A1 : 3,2
A2 : 6,7 ; B : 25 ; G : 28.

Glucoprotéinogramme : nette élévation de la fraction B.

Lipoprotéinogramme : disparition totale des A lipoprotéines.

E.G.A. Augmentation des constituants de la zone A2 glob. lente et de la zone des haptoglobines. Augmentation probable de la B2 et de la A. Glob.

Immuno-électrophorèse ; aspect normal. Déformation de la ligne G. dans sa position rapide.

F.R.E. normal

Protéine C négative

Seromucoïde A1 1,8 MG/ML.

Test de Bürstein : 13,5 D.V.

OBSERVATION N° 22 H1 21886

Mr. M... 47 ans. Cirrhose éthylique avec ascite. Circulation collatérale. Hepatomégalie de 4 travers des doigts. Ethylisme de 2 L. de vin.

15-11-60

Tests hépatiques : prothrombine : 45 % ; protéines : 80 ; S : 36,5 ; G : 43,5 ; S/G : 0,83. HVDB : direct : ++ ; total : 4,2, ML 4,8 ; Floc : +++ ; H : +++ ; RC : +++.

13-12-60 Fibrinogène : 4,3.

Electrophorèse sur papier

Protéinogramme : P.T. : 73 ; ALB : 46,4 ; A1 : 3,7 A2: 8,3 ; B : 7,4 + 6,9 ; G : 27,3.

Glucoprotéinogramme : normal.

Lipoprotéinogramme : Extrême diminution des lipoprotéines.

E.G.A. Elévation des G. glob.

F.R.E. Légère élévation des B. Euglob.

Protéine C 2 ++

Seromucoïde A 1 1,8 MG/ML.

Test de Bürstein 31,7 D.V.

OBSERVATION N° 23 H1 20333

Mr. L... 58 ans. Cirrhose éthylique avec ascite et syndrome hémorragique. Début de polynévrite. Hépato-splénomégalie. Ethylisme d'un L de vin. Hypertension.

15-2-60

Tests hépatiques

Prothrombine : 78 % ; protéines : 77 S : 33,5 G : 43,5 S/G : 0,77 HVDB : direct : + total : 1,3 Cholestérol : 1,12 ML : 7,2 Floc : ++ H : +++ RC : 4 Fibrinogène : 7.

Electrophorèse sur papier

protéinogramme : P.T. 78 ALB : 34,1 A1 : 8,5 A2 : 13,8 B : 12,4 G : 31,2.

Glucoprotéinogramme : nette élévation des fractions A1 et A2.

Lipoprotéinogramme : pauvre. Absence presque complète de A lipoprotéine.

E.G.A. Augmentation des G. globulines.

F.R.E. Très forte élévation de B. euglobuline.

Protéine C +++

Séromucoïde A1 2,8 MG/ML

Test de Bürstein 21,6 D.V.

OBSERVATION N° 24 H1 20585

Mr. B. 64 ans. Cirrhose éthylique avec 2 poussées ascitiques. Hépatomégalie de 3 travers de doigt. Baisse de l'état général. Ethylisme de 2 L. de vin par jour.

2-4-60

Tests hépatiques

Prothrombine : 52 % protéines : 75 S : 26,5 G : 48 S/G : 0,54 ; HVDB : direct : 0 total : 1,6 ML : 6,4 Floc : + H : ++ RC : 5 Cholestérol : 1,24 ; fibrinogène : 7.

Electrophorèse sur papier

Protéinogramme : P.T. 81, ALB : 34,2 A1 : 4,2 A2 : 7 B : 7,6 G : 47.

Glucoprotéinogramme : élévation relative des G et B2.
Lipoprotéinogramme : pauvre.

E.G.A. Elévation des G et B.c Globulines.

Immuno-électrophorèse : très nette accentuation de la B2M.

F.R.E. Normale

Protéine C ++

Séromucoïde A1 1 MG/ML

Test de Bürstein : 13,4 D.V.

OBSERVATION N° 25 Hl 16135

Mr. D. 35 ans. Cirrhose ictéro-ascitique chez un gros éthylique qui boit depuis l'âge de 18 ans. La poussée de décompensation était déclenchée par un épisode infectieux. Diabète. Hépatomégalie. Trois poussées ictéro-ascitiques.

29-10-60

Tests hépatiques

Prothrombine : 53 % Protéines : 74,5 S : 33 G : 41,5
S/G : 0,79 ; HVDB : direct : ++ total : 14 ML : 10 floc : +++
H : +++ RC : +++ Fibrinogène : 3,4.

Electrophorèse sur papier

ALB : 31,2 A1 : 3,9 A2 : 9,2 B : 12,8 G : 42,9.

OBSERVATION N° 26 Hl 21133

Mr. C. 40 ans. Cirrhose éthylique. Ethylisme notable de 4 L. de vin par jour depuis l'adolescence. 2 poussées ascitiques. Circulation collatérale. Hépatomégalie de plus d'une main. Sub-ictère. Gingivoragie.

22-11-60

Tests hépatiques

Prothrombine : 48 % protéines : 73 S : 30,75 G : 42,25
S/G : 0,73 HVDB : direct : ++ total : 3 ML : 6 Floc :+++
H : +++ RC : +++ Cholestérol : 2,49.

Electrophorèse sur papier : P.T. : 74 ALB : 43,7 A1 : 4,95
A2 : 6,8 B1 : 8,2 B2 : 4,85 G : 31,6.

Glucoprotéinogramme : augmentation des B2 et G glob.

Lipoprotéinogramme : disparition de A lipoprotéine.

E.G.A. Dédoublement et épaississement de la ligne de SA2.
Augmentation de B2A.

F.R.E. Très forte élévation des B et G euglob.

Protéine C

Séromucoïde A1 1,82 MG/ML.

Test de Bürstein : 27 D.V.

OBSERVATION N° 27 H1 21945

Mr H. 64 ans. Cirrhose éthylique avec ascite volumineuse. Oedème important des membres inférieurs. Circulation collatéral. Baisse de l'état général. Amaigrissement.

19-10-60

Tests hépatiques
Prothrombine 51 % Protéines : 72 S : 25,5 G : 45,5
S/G : 0,58 HVDB : direct : ++ total : 48 Cholestérol :
1,55 ML : 3,4 Floc : +; H : ++ RC: ++ Fibrinogène 0,5.

Electrophorèse sur papier
Protéinogramme : P.T. : 98 ALB : 28,9 A1 : 2,4
A2 : 5,25 B : 9,3 G : 54,15.
Glucoprotéinogramme : forte élévation des G.
Lipoprotéinogramme : pauvre.

Immuno-électrophorèse: forte élévation des B2 et G glob.

F.R.E. Légère élévation des B. euglob.

Protéine C +++

Séromucoïde A1 : 0,75 MG/ML.

Test de Bürstein : 27 D.V.

OBSERVATION N° 28 Hl 20829

Mr. C. Cirrhose avec ascite très tendue et oedème très important. La poussée de décompensation était déclenchée par un épisode grippal.

18-5-60

Tests hépatiques

prothrombine : 45 % Protéines : 71 S : 27,5 G : 43,5
S/G : 0,63 HVDB : direct : + total : 4,8 ML : 10,4
Floc : ++ H : +++ RC : 5 Cholestérol : 1,6 ; fibrinogène 4.

Electrophorèse sur papier

Protéinogramme : P.T. : 75 ALB : 40 A1 : 2 A2 : 6,4
B : 6,7 G : 44,9.
Glucoprotéinogramme : forte élévation de la fraction G.
Lipoprotéinogramme : disparition des A lipoprotéines.

Immuno-électrophorèse : nette accentuation de la ligne B2M.

E.G.A. normal

F.R.E. : normal

Protéine C positivé 1 +

Séromucoïde A1 1 MG/ML

Des tests hépatiques ont été faits quelques jours avant la mort :
Protéines 56,5 S : 20 G : 36,5 S/G : 0,54

OBSERVATION N° 29 Hl 21827

Mr. C. Cirrhose hypertrophique. Hépatomégalie de 4 travers de doigt. Ethylisme important. Oedème des membres inférieurs. Un peu d'ascite.

9-12-60

Tests hépatiques

Prothrombine : 67 % protéines : 71 S : 42,5 G : 28,5
S/G : 1,49 HVDB : direct : ++ total 3,6 ML : ? floc : 0
H : + RC : 0

Electrophorèse sur papier

Protéinogramme : P.T. 78 ALB : 57,1 A1 : 2,8 A2 : 11,2
B : 13,6 G : 15,3.

Glucoprotéinogramme : augmentation légère de la fraction A2.
Lipoprotéinogramme : normal.

Immuno-électrophorèse : normal.

E.G.A. Nette élévation de la B sidérophiline.

F.R.E. Augmentation moyenne des A euglob.

Protéine C

Séromucoïde A1 : 1,8 MG/ML

Test de Bürstein : 21,2 D.V.

OBSERVATION N° 30 Hl 20978

Mr. V. 62 ans. Cirrhose éthylique avec 4 poussées ascitiques depuis 1958. Hépatomégalie. Anasarque. Troubles-psychiques. Ascite très tendue.

4-10-60

Tests hépatiques Protéines : 70 S : 35 G : 35 S/G : 1 HVDB direct : + total : 2,2 ML : 2,2 Floc : ++ H : +++ RC ++

2-10-60

Electrophorèse sur papier
Protéinogramme : P.T. : 79 ALB : 47,8 A1 : 2,4
A2 : 8 B : 9,9 G : 31,9
Glucoprotéinogramme : normal
Lipoprotéinogramme : normal

Immuno-électrophorèse : normale

F.R.E. Elévation moyenne des B. euglob.

Protéine C ++

Séromucoïde A1 : 2,3 MG/ML

Test de Bürstein 24,5 D.V.

7-2-61

Cinquième poussée de décompensation ascitique. Oedème des chevilles. Coma. Mort.

Tests hépatiques : Prothrombine : 44 %, Protéines 60,5 S : 33,5
G : 27 S/G : 1,24 HVDB direct : ++ total : 2
ML : 4,2 Floc : 0 H : ++ RC : +.

OBSERVATION N° 31 Hl 6150

Mr. S. Cirrhose ascitique. Etat général très bas. Ascite. Oedème aux membres inférieurs. Circulation collatérale. Hépatomégalie de 2 travers de doigt.
Examen histologique : sclérose hépatique marquée avec nombreuses cellules.

18-10-60

Tests hépatiques : prothrombine : 58 % protéines : 69 S : 40 G : 29 S/G : 1,37.

Electrophorèse sur papier
Protéinogramme : P.T. : 84 ALB : 51,2 A1 : 3,5 A2 : 6,6 B : 10,5 G : 28,2.
Glucoprotéinogramme : forte élévation de la fraction G glob.
Lipoprotéinogramme : nette élévation des B lipoprotéines.

Immuno-électrophorèse : importante élévation des G glob.

E.G.A. Elévation très modérée des G glob. Nette accentuation d'une ligne située dans la zone des B lipoprotéines. Augmentation de B2A.

F.R.E. Elévation moyenne des B. euglob.

Protéine C Positive 1 +

Séromucoïde A1 : 1,5 MG/ML

OBSERVATION N° 32 Hl 21589

Mr. F. 53 ans. Ethylisme chronique notable de 3 L de vin par jour. Dans le decour d'une intervention pour un ulcère gastrique une poussée d'ascite s'est installée. Circulation collatérale. Oedème des membres inférieurs. Sub-ictère conjonctival. Epanchement pleural à la base droite. Foie atrophique.

26-10-60

Tests hépatiques : prothrombine : 36 % protéines : 69 S : 24 G : 45 S/G : 0,53 HVDB : direct : ++ total : 3,9 cholestérol : 2 ML : 3 Floc : ++ H : +++ RC : +++

Electrophorèse sur papier
Protéinogramme : P.T. 77 ALB : 36 A1 : 3,1 A2 : 3,2 B : 10,4 G : 47,3

Glucoprotéinogramme : Forte élévation des G
Lipoprotéinogramme : disparition totale des A

E.G.A. Forte élévation des G.

Immuno-électrophorèse : forte augmentation de la B2M

F.R.E. Elévation moyenne de B euglob.

Protéine C +

Séromucoïde A 1 1,82 MG/ML

8-3-61

Une nouvelle poussée ascitique s'est installée à la suite d'un épisode infectieux. Le malade n'a pas arrêté son intoxication éthylique.
Nous avons eu l'occasion de faire un bilan protidiques quelques jours avant la mort.

Tests hépatiques

Prothrombine : 20 % protéines : 59 S : 28,5 G : 30,5
S/G : 0, 93 Cholestérol : 2,3 ML : 5,5 Floc : 0
H : + RC : +

Electrophorèse sur papier

protéinogramme : P.T. : 76 ALB : 41,1 A1 : 3 A2: 3,2
B1 : 4,9 B2 : 8,5 G : 39,3

Glucoprotéinogramme : tracé très pauvre. Elévation relative du constituant G glob.

Lipoprotéinogramme : lipoprotéines pratiquement invisibles.

Immuno-électrophorèse : forte élévation des G. glob. de la B2A et de la B2M.

F.R.E. Abaissement général des euglob.

Protéine C positive 1 +

Séromucoïde A1 1,6 MG/ML

Test de Bürstein 9,8 D.V.

OBSERVATION N° 33 HI 13496

Mr. Y. 57 ans. Ethylisme de 2 à 3 L. de vin depuis 30 ans. Cirrhose avec une première poussée de décompensation en 1955. Etait guéri, mais continuait à boire. Deuxième poussée ascitique importante le 18-10-60. Signes neuro-psychiques importants. Cyndromes hémorragiques. Baisse considérable de l'état général.

Tests hépatiques
Prothrombine : 45 % protéines 69 S : 29 G : 40
S/G : 0,72 HVDB : direct : ++ total : 4,2 ML : 4,6
floc : +++ H : +++ RC : +++

Electrophorèse sur papier
Protéinogramme : P.T. 71 ALB : 37,6 A1 : 5,3 A2 : 6,6
B : 9,9 G : 40,6
Glucoprotéinogramme : augmentation de la fraction G
Lipoprotéinogramme : quasi disparition des A lipoprotéines.

E.G.A. Elévation diffuse des G glob. notamment dans la zone rapide. B. glob. plutôt basses. Augmentation de la B2A.

F.R.E. Nette élévation des B. euglobulines

Le malade s'améliore. Son syndrome oedémateux a disparu. L'ascite a disparu.

22-12-60

Tests hépatiques Prothrombine : 53 % protéines : 67 S : 34 G : 33
S/G : 1,03 HVDB direct : + total : 3,6 ML : 3,1 floc : +
H : ++ RC : ++

OBSERVATION N° 34 HI 20626

Mr. D. 66 ans. Cirrhose éthylique avec ascite volumineuse, oedème malléolaise et circulation collatérale. Hépatomégalie. Signes neurologiques. Diabète. Pyurie.

30-3-60

Tests hépatiques Prothrombine : 74 protéines : 69 S : 27,5 G : 41,5
S/G : 0,66 HVDB direct : + total : 1.6 cholestérol : 1,35
ML : 3,6 floc : + H : 0 RC : 0 fibrinogène : 9.

9-4-60

Electrophorèse sur papier

Protéinogramme : P.T. 67,5 ALB : 39 A1 : 8,4
A2 : 14,3 B : 16,9 G : 26,9.

Glucoprotéinogramme : augmentation de B et G

Lipoprotéinogramme : normal.

E.G.A Augmentation de G et de la B2A glob.

F.R.E. Normal

Protéine C +

Séromucoïde A1 : 1,5 MG/ML

Test de Bürstein : 16,7 D.V.

Une électrophorèse a été pratiquée quelques jours avant la mort.

14-4-60 P.T. 60 ALB : 38 A1 : 6,3 A2 : 6 B : 10,7 G : 39.

OBSERVATION N° 35 H1 20609

Mr. P. Cirrhose éthylique avec ascite. Hépatomégalie modérée. Diabète. Néphrite. Hypertension artérielle.

23-4-60

Tests hépatiques : Prothrombine : 80 % protéines : 68 S : 34 G : 34
S/G : 1 HVDB direct 0, total : 0,6 cholestérol : 1,45
ML : 2,6 Floc : 0 H : 0 RC : 0 Fibrinogène : 5.

Electrophorèse sur papier

Protéinogramme : P.T. : 68 ALB : 39,3 A1 : 4
A2 : 10,2 B : 21,4 G : 25,1.
Glucoprotéinogramme : nette élévation de la fraction B.
Lipoprotéinogramme : nette élévation de la fraction B.

F.R.E. Normale

Protéine C négative

Séromucoïde A 1 : 1,26 MG/ML

Test de Bürstein : 25,8 D.V.

OBSERVATION N° 36 HI 20542

Mr. F. 52 ans. Cirrhose avec ascite d'importance moyenne. Hépatomégalie. Subictères des conjonctives. Gros foie douloureux. C'est un ancien ulcéreux. Ethylisme ancien de 1,5 L de vin par jour.

Tests hépatiques : prothrombines : 73 % protéines : 67 S : 28,5
G : 38,5 S/G : 0,7 HVDB direct : + total : 4,3 ML : 0
floc : 0 H : 0 RC : 0 fibrinogène : 8,45

12-3-60

Electrophorèse sur papier
Protéinogramme : P.T. 77 ALB : 43,7 A1 : 5,2 A2 : 13,9
B : 12,7 G : 24,5.
Glucoprotéinogramme : Elévation moyenne des fractions A1 et A2.
Lipoprotéinogramme : très nette diminution des A lipoprotéines.

E.G.A. Augmentation des G glob. et des A2.

F.R.E. Très nette élévation des B euglob.

Protéine C ++++

Séromucoïde A1 : 2,9 MG/ML

Test de Bürstein : 23,3 D.V.

OBSERVATION N° 37 HI 21046

Mr. D. 54 ans. Cirrhose ascitique. Pas d'hépatomégalie ni de splénomégalie.

15-7-60

Tests hépatiques Prothrombine : 54 % Protéines : 76 S : 33,7 G : 42,25
S/G : 0,80 HVDB direct : 0 total : 0,8 ML : 2,4 floc : ++++
H : +++ RC : 3

15-3-61

Rechute de l'ascite. Notons que le malade a cessé son intoxication.
Tests hépatiques : Prothrombine : 42 % protéines : 67 S : 35 G : 32
S/G : 1,09 HVDB : direct : + ; total : 1 ML : 4,1 ; H : + ;
Floc : + ; R.C. : ++

Peritonéoscopie : cirrhose typique avec atrophie du foie.

Electrophorèse sur papier

Protéinogramme : P.T. : 76 ALB : 44 A1 : 2,5
A2 : 3,85 B. : 11,8 G. : 37,85.
Glucoprotéinogramme : augmentation de G.
Lipoprotéinogramme : normal.

E.G.A. Très nette élévation à la fois des G. et de la zone de la B2A.

Immuno-électrophorèse : très nette accentuation des lignes B2A et d'une partie des lignes B2M (portion rapide de la dite).

F.R.E. Normal

Protéine C : négative.

Test de Bürstein : 14,5 D.V.

OBSERVATION N° 38 H1 21987

Mr. R. 65 ans. Cirrhose éthylique (2 à 3 L de vin). Ictère. Pas d'ascite ni oedème. Anorexie, amaigrissement, insomnie, cauchemars et agitation. Hépatomégalie de 2 travers de doigt.

16-1-61

Tests hépatiques : prothrombine : 42 %, protéines : 66 S : 30 G : 36
S/G : 0,83. HVDB : direct : + ; total : 1,7. ML : 3 ; Floc : +
H : ++ R.C. : ++. Cholestérol : 2 Gr. Fibrinogène : 3 Gr.

Electrophorèse sur papier

Protéinogramme : P.T. : 68 ALB : 43,3 A1 : 5,2
A2 : 10,2 B : 10,3 G : 30,3.
Glucoprotéinogramme : élévation des fractions B et G.
Lipoprotéinogramme : élévation des B lipoprotéines.

E.G.A. Elévation des G et des constituants situés dans la zone des haptoglobulines.

F.R.E. Assez nette élévation des B euglob.

Test de Bürstein : 16,5 D.V.

OBSERVATION N° 39 HI 21204

Mr.M. 84 ans. Cirrhose éthylique avec syndrome oedémateux. Deux poussées oedémateuses dont une a été déclenchée par un épisode grippal.

13-1-61

Tests hépatiques Prothrombine : 70 % protéines : 66 S : 24,5 G : 41,5
S/G : 0,60. HVDB : direct : + ; total : 1,5. ML : 4,4 ;
Floc : 0 ; H : ++ ; RC : ++ Cholestérol : 2,13.

Electrophorèse sur papier
Protéinogramme : P.T. : 70 ALB : 33,6 A1 : 5,1
A2 : 11,8 B : 11,8 G : 37,7.
Glucoprotéinogramme : élévation des B. et G.
Lipoprotéinogramme : élévation des B. lipoprotéines.

E.G.A. Fortes élévations des G. et du seromucoïde lourd.

Immuno-électrophorèse : augmentation des G. glob. Légère augmentation de la B2M.

F.R.E. Légère élévation des B. euglob.

Protéine C. 3+++

Séromucoïde A1 1,8 MG/ML.

Test de Bürstein : 23,5 D.V.

OBSERVATION N° 40 HI

Mr.L. 49 ans. Cirrhose éthylique avec une première poussée ascitique en 1960. Traitée et guérie. Le Malade continue son intoxication alcoolique. Actuellement baisse de l'état général, anorexie, douleur épigastrique. Subictère. Pas d'ascite. La péritonéoscopie montre un foie vraiment typiquement cirrhotique.

9-1-61

Tests hépatiques
Prothrombine : 50 % Protéines : 65 S : 38 G : 27
S/G : 1,4 HVDB direct : + total : 1,4 ML : 1 Floc : 0
H : ++ RC : ++

Electrophorèse sur papier : ALB : 38,9 A1 : 3,6 A2 : 9 B : 16,9
G : 31,6

OBSERVATION n° 41 HI 20779

Mr. B. Cirrhose probablement éthylique avec ascite et hépatomégalie ancienne. Cedème des membres inférieurs. Subictère. Hypertension artérielle.

23-4-60

Tests hépatiques : prothrombine : 38 % protéines : 63 S : 31,5 G : 31,5 S/G : 1 HVDB direct : + total : 2,1 ML : 4,7 H : + RC : 2

Electrophorèse sur papier :
protéinogramme : P.T. : 70 ALB : 46,8 A1 : 3,5 A2 : 5,6 B : 7,9 B2 : 8,1 G : 28,1.

Glucoprotéinogramme : nette élévation des fractions B et G.
Lipoprotéinogramme : élévation moyenne de la fraction B.

Immuno-électrophorèse : nette accentuation de la ligne B2M.

F.R.E. Normale

Protéine C positive 1 +

Séromucoïde A1 : 0,6 MG/ML

Test de Bürstein : 15,5 D.V.

Après assèchement des oedèmes par le traitement :

Tests hépatiques : prothrombine : 52 % protéines : 71 S : 37 G : 34 S/G 1,08 Cholestérol : 1,35 HVDB direct : + total : 1,5 ML : 4,2 Floc : légèrement positive RC : 2 fibrinogène : 11,9.

18-5-60

Electrophorèse sur papier : ALB : 49,9 A1 : 2,9 A2 : 6,6 B1 : 8,5 B2 + G = 32,4.

OBSERVATION N° 42 HI 20436

Mr.M. 67 ans. Cirrhose éthylique d'un L. 5 par jour plus alcool. Ictère. Pas d'ascite. Hépatomégalie. Troubles nerveux. Suspiscion de néoplasme vertébral.

27-2-60

Tests hépatiques : prothrombine : 21 % protéines : 63 S : 17 G : 46
S/G : 0,36 HVDB direct : + total : 3,2 Cholestérol : 1,1
ML : 5,1 Floc : ++ H : ++ RC : 5 Fibrinogène : 4,45

Electrophorèse sur papier
Protéinogramme : P.T. : 68 ALB : 27,9 A1 : 4,2
A2 : 4,1 B : 11,9 G: 51,9.
Glucoprotéinogramme : forte élévation de la zone B et G.
Lipoprotéinogramme : disparition pratiquement totale des A lipoprotéines.

E.G.A. Elévation portant uniquement sur les G. glob.

F.R.E. Normale

Protéine C : +

Séromucoïde A1 : 0,87 MG/ML

Test de Bürstein : 11,2 D.V.

OBSERVATION N° 43 HI 21816

Mr.F. Cirrhose alcoolique ascitique. Le malade a fait une première poussée au mois d'avril 1960, guérie. Il continue son intoxication alcoolique et il faut une rechute d'ascite au mois de décembre 1960. Syndrome oedémateux, hépatomégalie modérée, ferme.

24-12-60

Tests hépatiques
Prothrombine 60 % protéines : 63 S : 32,5 G : 30,5
S/G : 1,06 HVDB direct : + total : 1,6 ML : 1 Floc : 0
H : ++ RC : +++ Fibrinogène : 3,7

Electrophorèse sur papier :
Protéinogramme : P.T. 72 ALB : 54,3 A1 : 3,8
A2 : 5,45 B1 : 12,5 B2 : 5,45 G : 18,5.

Glucoprotéinogramme : nette augmentation de la fraction B2
Lipoprotéinogramme : normal.

E.G.A. Nette élévation du séromucoïde lourd et augmentation relative de la fraction G glob. rapide.

F.R.E. Normal

Protéine C Négative

Test de Bürstein : 25,3 D.V.

OBSERVATION N° 44 HI 21603

Mr. B. 62 ans. Entre dans un état de sub-coma avec ictère et ascite L'origine du coma est hépatique. Cirrhose hépatique. Aggravation et mort 15-11-60.

3-11-60

Tests hépatiques : prothrombine : 42 protéines : 63 S : 32 G : 31
S/G 1,03 HVDB direct : ++ total : 7,8 ML : 3,4
Floc : + H : +++ RC : ++ Fibrinogène : 7,7.
Le 7-11-60 Fibrinogène 3,7.

Electrophorèse sur papier : P.T. : 68 ALB : 47 A1 : 5,3 A2 : 10,1
B : 4,7 G : 32,9
Glucoptrotéinogramme : légère élévation de A1.
Lipoprotéinogramme : nette diminution des lipoprotéines.

F.R.E. Normale

Séromucoïde A1 : 2,9 MG/ML

Protéine C : ++++

Test de Bürstein : 15,2 D.V.

OBSERVATION N° 45 HI 22008

Mr. P. 53 ans. Oedème. Ascite. Circulation collatéral. Hépatomégalie.

27-12-60

Tests hépatiques Prothrombine : 58 % protéines 61 S : 24,5 G : 36,5
S/G : 0,67 HVDB direct : + total : 1 ML : 1 Floc : 0
H : +++ RC : +++

23-1-61

Electrophorèse sur papier
ALB : 38,5 A1 : 5,2 A2 : 9,7 B : 19,4 G : 27,2

OBSERVATION N° 46 H1 13220

Mr. L. Cirrhose éthylique avec une petite hépatomégalie. Ascite. Importante hémorragie digestive. Baisse de l'état général. Mort quelques jours après ces examens protéiques.

1-3-61

Tests hépatiques

Prothrombine : 70 % Protéines : 59 S : 28 G : 31 S/G : 0,90 HVDB direct : + total : 1,4 Cholestérol : 1,25 ML : 1,7 floc : 0 H : + RC : 0.

Electrophorèse sur papier

Protéinogramme : P.T. : 60 ALB : 41,6 A1 : 3,9 A2 : 7,4 B : 18,6 G : 28,5
Glucoprotéinogramme : augmentation des A1
Lipoprotéinogramme : diminution de A lipoprotéine.

E.G.A. Elévation moyenne des G et de la zone d'haptoglobines, et de B2A.

Immuno-électrophorèse : nette élévation de la B2 et de la B2M globulines.

F.R.E. Normale

Protéine C +++

Séromucoïde A1 2,8 MG/ML

Test de Bürstein 11,5 D.V.

OBSERVATION N° 47 H2 22227

Mme D. 59 ans. Cirrhose atrophique. La malade nie tout éthylisme. Il y a 10 ans elle a eu un ictère viral prolongé. Actuellement rechute d'ictère très sévère avec insuffisance hépatique très sévère. La péritonéoscopie confirme le diagnostic d'une cirrhose très atrophique. Etat général très mauvais. Torpeur et sub-coma.

22-3-61

Tests hépatiques

Prothrombine : 49 % Protéines : 59 S : 37 G : 22 S/G : 1,68 HVDB : direct +++ ; total : 13,3. Cholestérol 1,2. ML : 10,5 ; Floc +++ ; H : +++ ; RC : +++.

Electrophorèse sur papier

Protéinogramme : P.T. : 51 ALB : 46,7 A1 : 6,95
A2 : 7,55 B : 9,6 G : 29,2.
Glucoprotéinogramme : normal.
Lipoprotéinogramme : diminution de A lipoprotéines.

Immuno-électrophorèse : forte accentuation des lignes G. de la B2A et de la B2M.

F.R.E. Forte augmentation de l'ensemble des Euglob. avec prédominance de la zone des A. et des B. Euglob.

Protéine C : ++

Seromucoïde A1 : 2,1 MG/ML.

Test de Bürstein : 16,8 D.V.

OBSERVATION N° 48 : HI 21713

Mr.M. 63 ans. Cirrhose éthylique avec décompensation ascitique récente. Déclenchée par un épisode infectieux. Actuellement l'ascite a disparu. Bronchite chronique.

17-11-60

Tests hépatiques

Prothrombine : 67 % protéines : 58,5 S : 29,5
G : 29 S/G : 1 HVDB : direct : + léger ; total : 0,9.
ML : 1 ; Floc : 0 ; H : + ; R.C. : 0 Cholestérol : 2,09.

13-12-60 L'ascite a disparu

Electrophorèse sur papier

Protéinogramme : P.T. : 72 ALB : 46,4 A1 : 5,4
A2 : 12,5 B : 10,7 G : 25.
Glucoprotéinogramme : Nette élévation des A.
Lipoprotéinogramme : diminution de A.

E.G.A. Nette élévation de G. et des B. glob.

Immuno-électrophorèse : accentuation de la ligne B2A.

F.R.E. Déviation acide ; élévation moyenne des A.

Séromucoïde A1 3,8 MG/ML.

Test de Bürstein 40,3 D.V.

OBSERVATION N° 49 HI 20534

Mr. G. 66 ans. Cirrhose éthylique avec ascite, oedème malléolaire et hépatomégalie. Pigmentation diffuse qui fait penser à une hémochromatose.. Diabète.

8-3-60

Tests hépatiques

Prothrombine : 45 % Protéines : 57 S : 26,5 G : 30,5
S/G : 0,87 ML : 1,4 Floc : 0 H : + R.C. : 0.

9-4-60

Electrophorèse sur papier

Protéinogramme : P.T. : 68 ALB : 42,9 A1 : 4,45
A2 : 11,1 B. : 14,3 G : 27,3.

Glucoprotéinogramme : légère élévation de A2.

Lipoprotéinogramme : absence des A. lipoprotéines.

E.G.A. Elévation des G. glob.

Immuno-électrophorèse : normal.

F.R.E. Normal.

Protéine C +++

Séromucoïde A1 : 0,87 MG/ML.

Test de Bürstein : 18,1 D.V.

OBSERVATION N° 50 HI 21117

Mr. B. 50 ans. Cirrhose éthylique avec ascite et oedème de bourses ; hémorragies (épistaxis répétés et meloena). Oedème des membres inférieurs. Hépatomégalie de 2-3 travers de doigt. Ethylisme de 3 L. de vin par jour. Hypertension.

25-7-60

Tests hépatiques

Prothrombine : 32 % Protéines : 56,5 S : 18 G : 38
S/G : 0,47 HVDB direct : 0 total : 2,8 Cholestérol : 2,30
ML : 2,5 Floc + léger H : +++ RC +++

2-8-60

Electrophorèse sur papier

Protéinogramme : ALB : 35,5 A1 : 4,8 A2 : 8,2 B : 14,4 G : 37,1.
Sous l'influence du traitement ascite et oedème ont disparu.

13-9-60

Tests hépatiques

Prothrombine : 44 % protéines : 63 S : 36,5 G : 32,5 S/G : 0,93 HVDB direct : 0 total : 3,6 ML : 1,6 Floc : + H : +++ RC : +++

OBSERVATION N° 51 HI 20414

Mr. B. Cirrhose éthylique grave avec deux poussées d'ascite déclenchées par un épisode infectieux, avec pré-coma. 2 à 3 l. de vin par jour. Diabète sucré de caractère héréditaire, lié à l'obésité.

15-2-60

Tests hépatiques :

Prothrombine : 26 protéines : 55 S : 21,5 G : 33,6 S/G : 0,84 HVDB direct : + total : 2,4 Cholestérol : 1,56 ML : 10,6 Floc : ++ H : +++ RC : 5 Fibrinogène : 5,10.

Electrophorèse sur papier

Protéinogramme : P.T. : 63 ALB : 35,8 A1 : 7,2 A2 : 6,8 B : 10,3 G : 39,9 .
Glucoprotéinogramme : légère élévation de la fraction A2.
Lipoprotéinogramme : importante élévation de B lipoprotéine.

Immuno-électrophorèse : normal

E.G.A. Augmentation des G et des G. rapides.

F.R.E. Légère déviation alcaline, soit probabilité d'une légère élévation des B et G euglob.

Protéine C +++
Séromucoïde A1 : moins de 0,4

Test de Bürstein : 22 D.V.

OBSERVATION N° 52 Hl 21930

Mr. B. 60 ans. Tableau schématique d'une cirrhose alcoolique avec ascite. Celle-ci était restée entièrement latente sans signe prémonitoire. Il y a un mois, il y a eu apparition d'une ascite volumineuse. Alcoolisme invétéré ancien.
Forme grave.

17-1-60

Tests hépatiques

Prothrombine : 47 % protéines : 55 S : 40,5 G : 34,5 S/G : 0,59 HVDB direct : + total : 1,9 ML : 2,3 Floc : + H : ++ RC : ++

Electrophorèse sur papier

Protéinogramme : P.T. 70 % ALB : 42,1 A1 : 3,1 A2 : 7,3 B : 10,5 G : 37.
Glucoprotéinogramme : légère élévation de la fraction A2
Lipoprotéinogramme : normal

E.G.A. Augmentation de la B glob.

Immuno-électrophorèse : Accentuation des lignes d'haptoglobines.

F.R.E. Normal

Protéine C négative

Test de Bürstein : 17,7 D.V.

OBSERVATION N° 53 Hl 22103

Mr. S. 53 ans. Cirrhose alcoolique ascitique avec décompensation hémorragique très importante. Oedèmes résistant aux diurétiques.
Forme très grave.

22-12-60

Tests hépatiques

Prothrombine 38 % Protéines : 50 S : 27,5 G : 22,5 S/G : 1,22 HVDB direct : + total : 2,1 Cholestérol ML : moins de 1 Floc : 0 H : + RC : 0

17-1-60

Tests hépatiques

Prothrombine : 74 Protéines : 55 S : 30,5 G : 24,5 S/G 1,24 HVDB direct : + total : 2,5 ML : moins de 1

Floc : 0 H : 0 RC : 0

Electrophorèse sur papier

Protéinogramme : P.T. 64 ALB : 40,2 A1 : 3,5
A2 : 14,1 B : 20,6 G : 21,6.
Glucoprotéinogramme : normal
Lipoprotéinogramme : élévation relative des B lipoprotéines.

E.G.A. Elévation des G et des constituants situés dans la zone des haptoglobulines. Augmentation de B2A.

F.R.E. : Très légère élévation des A euglob.

Test de Bürstein : 34 D.V.

OBSERVATION N° 54 HI 21722

Mr. J. 52 ans. Cirrhose éthylique ictéro-hémorragico-ascitique. L'ascite s'est installée à la suite d'une hémorragie. Diabète de caractère héréditaire. Obésité. Forme grave.

7-10-60

Tests hépatiques

Prothrombine : 53 % Protéines 44 S : 27,5 G : 16,5
S/G : 1,64 HVDB direct : + total : 2,6 ML : moins de 1
Floc. 0 H : + RC : 0 Fibrinogène : 2.

Electrophorèse sur papier

Protéinogramme : P.T. 46 ALB : 51,6 A1 : 4,6
A2 : 8,6 B : 12,3 G : 22,9
Glucoprotéinogramme : normal
Lipoprotéinogramme : très pauvre en rapport avec le test de Bürstein.

E.G.A. Normal

Immuno-électrophorèse : Aspect normal en dehors d'une accentuation d'une ligne A1.

Protéine C : positive 1 +

Séromucoïde A1 : 1,1 MG/ML :

Test de Bürstein : 11,8 D.V.

	ELECTROPHORESE SUR PAPIER															ELECTROPHORESE EN GEL D'AMIDON												IMMUNO-ELECTROPHORESE																	F.R.E.		TESTS DE FLOCULATION			
		Proteines en gr / lit								Lipoprot.	Glucoproteines																		ALPHA I				ALPHAAII				Bêta 2														
Numéros d'observations	P. T.	S/G	ALB	G. T.	α 1	α 2	B	B2	γ	α	B	1	2	B	γ	Test Bürstein degrés Vernes	Pré ALB Rapide	Pré ALB lente	ALB	Post ALB = γ 1	F = HP1	Bc	B	B = Π HP	S = SML	B Lipo	B 2 A	Rapide	γ	Pré ALB P	ALB	SM	Lipoprot 1	Post ALB 1	Lipoprot 2	SML	Ceruloplasmine	H P	B 1 Sidérophiline	B 2 A	B 2 B	B 2 M	γ	S M γ 1 MG / ML	Protéine C		B		M L	H	F	R C
1	80	0,77	35	45	2,8	8,5	15,7	↗	18	N	N	N	↗	N	N	26,2	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N															2,5	++	↗	↗	N	3,4	+	+	2
2	85,5	0,68	34,6	50,9	4,8	11	16,85	↗	18,2	N	↗	N	↗	N	N	17,1												↗	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	2,8	+	↗	N	N	1	0	0	0
3	73	1,72	46,2	26,8	0,73	4	7,45	↗	14	↘	N	N	N	N	N	32	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N																-	N	N	N	<1	0	0	+
4	80	0,91	38,3	41,7	3,28	10,8	13,84	↗	13,84	Pauvre.		N	↗	N	N	30,3					↗ HP1			↗ HPII					N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	3,1	-	↗	N	N	1,5	0	0	0
5	74	0,94	36	38	3,47	8,43	10	↗	16,1	N	N	N	N	N	N	23,3						↗						↗	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	1	-	↗	N	N	1,3	0	0	0
6	75,5	0,82	34	41,5	3,7	8,9	13,6	↗	15,3	N	N	N	N	↗	↗	21,7					↗ HP			↗ HP	↗ SML										↗		↗					0,6	-	N	N	N	2,7	0	0	0
7	72	0,5	24	48	2,16	3,6	8,28	↗	33,84																																						1,3	+	+	0
8	66	0,65	26	40	5,25	8	12,15	↗	14,6	N	N	N	N	N	N	13,1					↗	↗	↗	↗	S ↗ SML	↗	↗	↗		N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	2,4	+	N	N	↗	0	0	0	0
9	73	0,93	35,25	37,75	3	7,3	13	↗	14,4	N	N	N	↗	N	N	24												↗															1,1	-	↗	N	N	3,4	+	0	0
10	88	0,91	42	46	4,66	12,14	12,15	↗	17	↘	N	↗	N	N	N	26					↗ HP	↗		↗ HP				↗										↗					1,5	-	N	N	N	2,2	0	0	0
11	68	0,6	25,5	42,5	4,55	9,1	9,1	↗	19,75																																						2,7	++	0	+++
12	72	0,65	24,4	37,6	3	4,5	6,33	↗	33,7	↘	N	N	N	N	↗																												0,75	-				2,3	+	+	++
13	66	1,03	33,5	32,5				↗		N	N	N	N	N	N	23,6	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N																0,87	-	N	↗	↗	5,4	+	0	3
14	65	0,66	26	39	4,42	11,57	6,17	↗	19,96	N	N	N	↗	N	N	15,8		SM<1 ↗			↗ HP			↗ HP	↗ SML			↗											↗	↗				2,3	++	↗	N	N	1	0	0	0
15	65	1,1	34,77	30,23	3,3	7,75	8,1	-	11	N	N	N	N	N	N	12,5	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N		-	N	↗	N	3,6	+	+	++
16	67	0,88	31,5	35,5	5,42	11,39	10,9	↗	7,5	N	N	↗	↗	N	N	26,6	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	4,35	+++	↗	N	N	1,2	0	0	0
17	72	0,87	33,5	38,5	2,44	4,6	4,75	-	26,7																																						2	+++	+	+++
18	60	1,46	35,64	24,36	2,7	4	8,1	-	9	N	N	N	N	N	N	16	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N			↘	↘	↘	<1	0	0	+
19	64	1,28	36	28	2,17	3,07	5,76	↗	16,9	Absence.		N	N	N	↗	4,6						↗				↗		↗															1,8	-	N	N	N	2,3	++	+	+++
20	51	0,73	21,57	29,43	2	4	7,65	↗	15,5																																						1,9	+	+	++
21	80	0,5	27	53	2,72	5,84	24,8	↗	24,5	Pauvre		N	N	↗B2	N	25,3										↗												↗					1,4	+	N	N	N	6,9	++	+	4
22	73	0,86	33,87	39,13	2,7	6	5,4	↗	19,9	dispa-rition		N	N	N	N	31,7												↗															1,80		N	↗	N	4,8	++ +	+	+
23	78	0,5	26,5	51,5	6,63	10,76	9,67	↗	24,3	↘	↘	↗	↗	N	N	21,6												↗															2,8	++ +	N	↗	N	7,2	++ +	+ +	4
24	81	0,51	27,7	53,3	3,4	5,67	6,15	↗	38	Pauvre		N	N	↗B2	↗	13,4						↗						↗															1	++	N	N	N	6,4	++	+	5
25	74,5	0,45	23,24	51,26	2,9	6,85	9,53	↗	31,9																																						7,6	++ ++	+	4
26	74	0,77	32,3	41,7	3,66	5	6	↗	23,4	↘	N	N	N	↗B2	↗	27									↗ SML	↗																		1,82		N	↗	↗	6	++	+ + +	++ 4
27	98	0,4	28,3	69,7	2,35	5,14	9,11	↗	53	↘	↘	N	N	N	↗																									↗	↗	↗	↗		0,75	++ +	N	↗	N	3,4	++	+	+++
28	75	0,66	30	45	1,5	4,8	5	↗	33,6	↘	N	N	N	N	↗																													1	++	N	N	N	3	++ +	++	5

Numéros d'observation	ELECTROPHORESE SUR PAPIER — Proteines en gr / lit — P.T.	S/G	ALB	G.T.	α1	α2	B	β2	Lipoprot.		Glucoproteines				Test Bürstein Degrés Vernes	ELECTROPHORESE EN GEL D'AMIDON — Pré ALB Rapide	Pré ALB lente = SN ↘1	ALB	Post ALB = ↗1	F ↘α2 = HP1	Bc / B	↘α2 = Π / HP	S ↗α2 = SML	B Lipo	B2A Rapide	↗	IMMUNO-ELECTROPHORESE — ALPHA I: Pré ALB P	ALB	SM ↘1	Lipoprot ↗1	Post ALB 1	ALPHA II: Lipoprot α2	SML	Céruloplasmine	H P	Bêta 2: B 1 Siderophiline	B2A	B2B	B2M	↗	SM ↘1 MG / ML	Protéine C	F.R.E. ↗	B	↘	TESTS DE FLOCULATION: M L	H	F	R C
29	78	1,33	44,5	33,5	2,18	8,73	10,6	↗	11,93	N	N	N	↗	N	N	21,2									↗			N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	1,8		↗	N	N	1	+	0	0
30	79	0,9	37,76	41,24	1,89	6,32	7,82	↗	25,2	N	N	N	N	N	N	24,5												N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	2,3	++	N	↗	N	2,2	++ +	++	++
31	84	1,05	43	41	2,94	5,54	8,82	↗	23,68	N	↗	N	N	N	↗									↗	↗	↗																↗	1,5	+	N	↗	N	< 1	++	+	++
32	77	0,52	27,72	49,28	2,38	2,46	8	↗	36,42	↘	N	N	N	N	↗											↗												↗			1,82	+	N	↗	N	3,4	++	+++	+++
33	71	0,6	26,59	44,31	3,76	4,69	7	↗	28,83	↘	N	N	N	N	↗							↘			↗	↗	↗																	N	↗	N	4,6	+++	+++	+++
34	67,5	0,63	26,3	41,2	5,67	9,65	11,4	↗	18,15	N	N	N	N	↗	↗	16,7									↗	↗	↗																1,5	+	N	N	N	3,6	0	+	+
35	68	0,64	26,72	41,28	2,72	6,93	14,55	↗	17,06	N	↗	N	N	↗	N	25,8																												1,26	—	N	N	N	2,6	0	0	0
36	77	0,77	33,64	43,36	4	10,7	9,77	↗	18,86	↘	N	N	↗	N	N	23,3						Fc ↘2				↗																	2,9	+++ +	N	↗	N	0	0	0	0
37	76	0,78	33,44	42,56	1,9	2,92	8,97	↗	28,76	N	N	N	N	N	↗	14,5									↗	↗												↗	↗				-	N	N	N	4,1	+	+	++
38	68	0,76	29,44	38,56	3,53	6,93	7	↗	20,6	N	↗	N	N	↗	↗	16,5						↗ HP		↗ HP		↗	↗																	+	N	↗	N	3	++	+	++
39	70	0,5	23,52	46,48	3,57	8,26	8,26	↗	26,4	N	↗	N	N	↗	↗	23,5								↗ SML		↗													↗	↗		1,8	+++	N	↗	N	4,4	++	0	++
40	65	0,63	25,28	39,72	2,34	5,85	10,98	↗	20,54																																						1	++	0	++
41	70	0,88	32,76	37,24	2,45	3,92	5,67	↗	19,67	N	↗	N	N	↗	↗	15,5																								↗			0,6	+	N	N	N	4,2	+	+	2
42	68	0,38	18,97	49,03	2,85	2,8	8,1	↗	35,29	↘	N	N	N	↗	↗	11,2											↗																0,87	+	N	N	N	5,1	++	++	5
43	72	1,18	39	33	2,77	3,92	9	↗	13,32	N	N	N	N	↗ B2	N	25,3								↗ SML		↗																	-	N	N	N	1	++	0	+++
44	68	0,87	31,96	36,04	3,6	6,86	3,19	↗	22,37	↘	↘	↗	N	N	N	15,2																												2,9	++++	N	N	N	3,4	+++	+	++
45	61	0,62	23,48	37,52	3,17	5,92	11,83	↗	16,6																																						1 < 1	+++	0	+++
46	60	0,7	24,9	35,1	2,34	4,44	11,16	↗	17,1	↘	N	↗	N	N	N	11,5						↗ HP		↗ HP		↗	↗													↗			2,8	+++	N	N	N	1,7	+	0	0
47	51	0,87	23,8	27,2	3,54	3,85	4,9	↗	14,89	↘	N	N	N	N	N	16,8																								↗	↗	↗	2,1	++	↗	↗	↗	10,5	+++	+++	+++
48	72	0,86	33,4	38,6	3,88	9	7,7	↗	18	↘	N	N	↗	N	N	40,3							↗			↗													↗			3,8		↗	N	N	< 1	+	0	0
49	59	0,74	25,3	33,7	2,63	6,54	8,44	↗	16,1	↘	N	N	↗	N	N	18,1										↗	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	0,87	+++	N	N	N	1,4	0	0	0
50	56,5	0,54	20	36,5	2,71	4,63	8,13	↗	20,96																																						2,5	+++	+	+++
51	63	0,55	22,55	40,45	4,23	4,28	6,5	↗	25,13	N	↗	N	↗	N	N	22										↗	↗	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	0,4	+++	N	↗	↗	10,6	+++	++	5
52	70	0,72	29,47	40,53	2,17	5,11	7,35	↗	25,9	N	N	N	↗	N	N	17,7							↗																					-	N	N	N	2,5	++	+	++
53	64	0,67	25,72	38,28	2,24	9	13,18	↗	13,82	N	↗	N	N	N	N	34						↗ HP		↗ HP		↗	↗															↗		+++	↗	N	N	< 1	0	0	0
54	46	1,06	23,73	22,27	2,11	3,95	5,65	-	10,53	↘	↘	N	N	N	N	11,8	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N														1,1	+	↘	↘	↘	0	0	0	0

Légende : N = normale ↗ = augmenté ↘ = diminué ↘ = disparu G.T. = Globulines totales P.T. = Proteines Totales.

BIBLIOGRAPHIE

1- Adner P.L. - On the use of euglobulin precipitation in demonstrating perturbance of serum pattern - Acta. Soc. Med. Upsaliensis, 1952, 56, 241.

1a- Alagille D. - Le complexe prothrombique dans l'exploration fonctionnelle de la cellule hépatique. Rev. Intern. hépat. 1954, 4, 1-183.

1b- Alagille D., Hartmann L. et Fauvert R. - Etude analytique du temps de Quick au cours de l'insuffisance hépatique par les dosages différentiels de la prothrombine, de la proconvertine et de la proaccélérine.
Sem. Hôp. Paris 1953, 29, 3375.

2- Albot G. et Corteville M. - Le red collofdal test de Ducci, épreuve de floculation de la cirrhose. - Arch. Mal. App. dig. Mars 1952, 41, n° 3, 285, 287.

3- Albot G. et Corteville M. - La réaction de floculation au rouge collofdal, test de l'hépatite mésenchymateuse et de la cirrhose (confrontation avec la clinique et les autres épreuves biologiques dans les maladies hépato-biliaires). Semaine des Hôp. Paris, 26 juin 1952 n° 47 1975-1991.

4- Albot G. Herman J. et Corteville M. - Essai clinique, biologique et histologique sur l'évolution de la stéatose à la cirrhose alcoolique du foie. Press. Médicale, 61, 1953, 589-593.

5- Albot G. Schlumberger C.S., Fayé, Ruffino J. et Mme Raimbault S. Le gros foie des alcooliques Arch. Mal. App. dig., 45, N° 6, 1956, 585-611.

6- Albot G. Zerolo J. et Arvay N. Léger L. - De la précocité des troubles fonctionnels du foie et l'hypertension portale dans les cirrhoses alcooliques latentes ; Soc. Med. Hop. Paris 1er juin 1951, n° 19-20, 804-808.

6a- Albot G., Dieryck S. et Dupuy R. - Les tests de dysfonction hépatique par les éliminations de galactose. - Bull. assoc. études. physio-path. foie. 1950, 12, 7, 115.

7- Anselme J. et Dreyfus J.C. - Sémiologie électrophorétique des protéines du plasma et de l'hémoglobine. Lyon Camugli 1955.

8- Ardry R.- Exploration clinique des protéines sériques. - An. bio. clin. 10 n°10-12, 575-627, 1952 (314-338).

9- Aron E. et Vargues (Tours) - Etude critique des tests hépatiques de floculation. Leur remplacement par la fiche réticulo-endothéliale de Sandor - Press. Med. 1960 n°4 103.

10- Aron E. et Jobard P. - La pré-cirrhose , son entité clinique. Arch. mal. app. dig. 1958, 47-7-8, 849-860.

11- Aron E. Coldefy et Vargues R . - Valeur de la fiche réticulo-endothéliale de Sandor dans le diagnostic des ictères. - Arch. Mal. app. dig. 1959, 48, 1353-1365

12- Aron E. et Vargues R., Groussin P. - Valeur de la fiche réticulo-endothéliale de Sandor dans l'étude biologique des cirrhoses du foie. Rev. Med. Tours 1961, Tome 2, n° 12, 97-117.

13- Aron E. Paoletti C., Durand M., Paulin R., et Melle Blusson J. Essais d'application en biologie de l'électrophorèse sur gel d'amidon.
Pathologie-biologie, 1960, 8, n°3-4, 239-254.

14- Aron E. Vargues R. et Groussin P. - Etude des modifications des protéines sériques au cours des ictères. Rev. Med. Tours 1960, 2, 95-114.

15- Ashton G.C. - Polymorphism in the bêta globulins of sheep. Nature, 1958, 181, 849.

15 bis- Aron E. Vargues R. et Groussin P. - Intérêt diagnostique et nosologique de l'étude des modifications des protéines sériques au cours des ictères. Rev. Méd. Tours, n° 2, fév.1960.

16- Ashton G.C. - Serum protein differences in cattle by starch gel electrophoresis. Nature 1957, 180, 917.

17- Audibert R., de Mende S. - Les principes de l'électrophorèse. P.U.F. 1957 in 8°.

18- Barac G. Kempeneers J. et Lambert S. - Application clinique de la micro-électrophorèse sur papier. La place de l'électrophorèse sur papier dans l'examen d'un cirrhotique. Rev. Med. Liège 1954, 9, 450.

19- Bartholomew L.G., Hagedorn A.B., Cain J.C. and Baggenstoss H. Hepatitis and cirrhosis in women with positive clot tests for lupus erythematus. New Eng. J. Med. 1958, 259, 947.

20- Bauer R. - Le mécanisme des tests sériques modernes confrontés avec leur signification clinique. Rev. gast. ent. 1949, 162, 158.

20a- Beau (Mme) - Contribution à l'étude de la delta-corticothérapie dans les cirrhoses alcooliques avec ascite. - Thèse. Méd. Lyon. 1957.

21- Beaumont V.M.R. née Thernet - La fibrinolyse dans les cirrhoses du foie. Th. Med. Paris 1957.

21 bis- Benazet, Sohier R. Fontanges R. - La réaction au rouge colloïdal au cours des maladies. Rev. Lyon Med. 1954, 184.

21 ter - Besançon J.L. et Caroit M. - Le pronostic des cirrhoses alcooliques ascitiques. Bull. Acad. Méd., 142, 496-504, 1958.

22- Benhamou E., Puglièse J. - L'électrophorèse et ses applications cliniques. Press. Med. 1948, 58, 689-690.

23- Benhamou E. Coll. - La valeur sémiologique de la globuline. Press. Med. 1954.

24-Benhamou E. Puglièse J. Chiche J.C. et Amouch P. - La micro-électrophorèse sur papier avec le bleu de toluidine et ses applications pratiques.
Press. Med. n° 31, 651, 1954 28 avril.

25- Benhamou E. et Polonovski J. - Electrophorèse sur papier, applications cliniques. An. bio. cl. 1953, janv. févr. 81-96.

26- Benhamou E. et Puglièse J. - L'électrophorèse dans les maladies du foie et de la rate. Bul. Ac. N. Med 19 déc. 1950, 134, 772-787.

26 bis- Benhamou J.P., Hartmann L. et Fauvert R. - Rev. Intern. hépatol. N° 1, 13, 1955.

26 ter- Benhamou E. - Les oedèmes des hépatiques. Rev. du prat. 1950, 14, 1425.

27- Bernard H. Albahary C. Gajdos A, Poussier Hauville J., Rambert P. - Les tests de floculationdu thymol et à la céphaline cholestérol dans les affections hépatiques.
Sem. Hôp. Paris. 2 janv. 1949, n°1, 712.

28- Besançon J., Debary, Cornet et BarbierP. - Les tests de dysfonctions hépatiques. Rev. int. hepat. 1950, 12, 116-122.

29- Besançon J., Lamotte-Barillon C., Barbier P. - Essais de confrontations cliniques, biologiques et histologiques de quelques maladies du foie.
Sem. Hôp. 1950, 41, 1941-1949.

30- Boselli A. - L'analyse néphélométrique des fractions euglobuliniques alpha, bêta et gamma des sérums dans le diagnostic fonctionnel des affections hépatiques. Bull. Ass. Et. phys. path. foie 1951, n° 13.

31- Boulet P. Mirouze J. Barjou P., et Mme Robinet M. - L'immuno électrophorèse sérique des cirrhoses hépatiques.
A propos de 50 observations. Sem. Hop. Paris, 2 fév. 1961, 415.

32- Bragdon J.H. Havel R.J. and Boyle E. - Human serum lipoprotein. Chemical composition of four fractions. J. Lab. Clin. Med. 1956, 48, 36.

32 bis- Brette R. - Valeur diagnostique et pronostique des épreuves de laboratoire dans les cirrhoses alcooliques du foie. Journées Méd. de France et Union française, Tours 12-16 juin 1957. Edit. Méd. Pratique.

32 ter- Brette R., Favre-Gilly et Tissot A. - A propos des bilans de coagulation sanguine dans les cirrhoses alcooliques du foie. - Arch. Mal. App. Digest. 2 juin 1961, p. 574.

32 quart- Brette R., - Le coma hépatique et son traitement. - Rev. Lyon. Med. 1960, p. 294.

33- Briggs D.R., Garner E.F. and Smith F. - Separation of carbohydrates by electrophoresis on glass filter paper. Nature 1956, 78, 154.

34- Bürstein et Cemailles - Sur une nouvelle méthode de dosage des bêta lipoprotéines du serum. Sem. Hop. Paris Path. Biol. 35, janv. mars VII-VIII, 541-549, 1958.

35- Bürstein M. et Praverman A. - Sur une nouvelle méthode de dosage des bêta -lipoprotéines sériques. Application au diagnostic différentiel des ictères par rétention. Rev. Mal. Foie, Rate, Pancréas 1958, 33, 21-26.

36- Burtin P., Hartmann L., Heremans J., Scheidegger J.J., Westen - Dorp-Boerma F.R., Wunderly Ch., Fauvert R. et Grahar P. - Etudes immuno-chimiques et immuno-électrophoretiques des macro-globulinemies. Rev. fr. et cl. et biol. 2, 161, 1957.

36a- Cachin, Durlach J. et Bernard (Mme R). - Etude chromatographique des acides aminés du sérum sanguin en pathologie hépatique. - Arch. Mal. App. Digest. 1952, 41, P. 637.

37- Carli G. - L'électrophorèse du serum en clinique. Indic. applic. pratique. Conc. Med. 1. 10-1955, 3591.

38- Caroli et élèves - Cirrhoses cholostatiques. Rev. intern. hépatol. Tome 11 1952, 305-385.

38 -Caroli J. Paraf A. Charbonnier A. - Considérations sur les syndromes biologiques et le traitement de la cirrhose xanthomateuse. Rev. int. hepatol. 1953, 1, 111-129.

38 bis- Caroli J. et M. Alliot : Sem. Hôp. Paris 1950, 26, n° 24 1110.

57 bis- Fauvert R. - L'utilisation en clinique des tests d'exploration fonctionnelle du foie. Conc. Méd. 1952, 74, 2409.

57 bis- Fauvert R. et Hartmann L. - L'exploration fonctionnelle du foie dans les ictères infectieux. Rv. Prat. 1955 5 2083-2095.

57 ter- Fauvert R., Benhamou J.P. Nicollo S et Loverdo A. - Rev. Intern. Hepat. 1958, 8, 525-547.

57 quart- Fauvert R. Benhamou J.P. et Loverdo A. - Rev. intern. Hepat. 1958, 8, 429-450.

58- Fauvert R. et Hartmann L. - L'exploration fonctionnelle du foie. Ass. Med. 1954, 4, 189, 197.

59- Fauvert R. - Utilisation en clinique des tests d'exploration fonctionnelle du foie. Conc. Med. Paris 1952, 26, 2409-2427.

60- Fauvert R., Benhamou J.P., Boivin P. Darnis F. et Hartmann L.- Biologie des cirrhoses alcooliques. Rapport du 32e congrès français de médecine, Lausanne 1959, 139-189.

60 bis- Fine J.M. et Loeb J. - Electrophorèse en gel d'amidon. Revue d'hématologie 1958, 13, 4, 449.

61- Franklin, Edward C. - The role of the basic fraction of gamma globulin in the floculation tests. Clin. chim. Acta 1959, 4, 259.

62- Franklin M. Bean W.B., Paul W.D., Routh J.I., de la Huerga J., Popper H. - Electrophoretic studies in liver diseases. J. Clin. Invest 30, 718, 1951.

62 bis- Gajdos A. - Méthodes de dosages et variations des protéines sériques au cours des affections hépatiques. Sem. Hôp. 1951, 3697.

62 ter- Girard M., Guillemin A., Fraisse H., Potton F., Grivet A. A propos d'un cas de cirrhose ictéro-zanthomateuse. Rev. int. Hépat. 1954, 10.

63- Girard M., Fraisse H. Chabanon R. et Forest - Letest de Hanger en pathologie hépatique. Arch. Mal. app. dig. janv. 1950, 39 n°1 133-139.

48- Creyssel R. et Creyssel J. Fine M. - Quelques schémas de corrélation des données fournies par diverses techniques d'étude des protéines sériques. Transf. Tome 11, n°2 1959.

49- Danet R. - Electrophorèse et tests de floculation. TH. universitaire pharmacie. Rennes 1958 N° 2.

50- Daniel C., Kushner M.D. Hattie, Dyniewicz, Alvin Dubin M.S. and Hans Popper M.D. Chicago III. - Corrélation of serum mucoprotein and gamma globulin in various disease states. J. Lab. Clin. Med. 1954, 44, 823.

50 bis- Datta N.C. - Indian Jorn. Med. Research, 35, 1947, 295.

51- Demeilenaere L. - Les cirrhoses cholostatiques expérimentales. Rev. Inter. Hépatol. 1952, 1, 2-15.

52- Ducci H. - Contribution of laboratory to differential diagnosis of jaundice. J.A.M.A. 1947, 135, 694-698.

52 bis- Duchateau G. - Méthodes nouvelles d'analyse biochimique et clinique. Actualités biochimiques n°4 1946, 5, 25.

53- Dumond J.J. - Electrophorèse de zone sur papier. Th. pharmacie Lyon 1955.

54- Eder H.A. - The lipoprotein of human serum Amer. J. Med. 1957, 23, 269.

55- Elaine J., Katz M.A., Robert J., Hasterlik M.D., Forest E., SnappM.D. Lemont 111. Studies of the thymol turbidity, cephalin floculation and thymol floculation tests. J. Lab. Clin. Med. 1954, 44, 353.

56- Escaravage M. - Confrontation des données cliniques, biologiques et anatomiques de 51 cas de cirrhoses éthyliques. Th. Med. Paris. 1955.

56 bis- Fasoli A., Bonelli M. - La determinazione della frazioni fasfolipidoproteich nello studio fisio pathologico della e patopatic croniche. Minerva Med. 1951, 2, 204.

57- Fauvert R. et Hartmann L. - Etude biologique et clinique de la réaction de Mac-Lagan. Bull. Ass. Et. phys. path. foie nut. 1950, 13, 155.

57 bis- Fauvert R. - L'utilisation en clinique des tests d'exploration fonctionnelle du foie. Conc. Méd. 1952, 74, 2409.

57 bis- Fauvert R. et Hartmann L. - L'exploration fonctionnelle du foie dans les ictères infectieux. Rv. Prat. 1955 5 2083-2095.

57 ter- Fauvert R., Benhamou J.P. Nicollo S et Loverdo A. - Rev. Intern. Hepat. 1958, 8, 525-547.

57 quart- Fauvert R. Benhamou J.P. et Loverdo A. - Rev. intern. Hepat. 1958, 8, 429-450.

58- Fauvert R. et Hartmann L. - L'exploration fonctionnelle du foie. Ass. Med. 1954, 4, 189, 197.

59- Fauvert R. - Utilisation en clinique des tests d'exploration fonctionnelle du foie. Conc. Med. Paris 1952, 26, 2409-2427.

60- Fauvert R., Benhamou J.P., Boivin P. Darnis F. et Hartmann L. - Biologie des cirrhoses alcooliques. Rapport du 32e congrès français de médecine, Lausanne 1959, 139-189.

60 bis- Fine J.M. et Loeb J. - Electrophorèse en gel d'amidon. Revue d'hématologie 1958, 13, 4, 449.

61- Franklin, Edward C. - The role of the basic fraction of gamma globulin in the floculation tests. Clin. chim. Acta 1959, 4, 259.

62- Franklin M. Bean W.B., Paul W.D., Routh J.I., de la Huerga J., Popper H. - Electrophoretic studies in liver diseases. J. Clin. Invest 30, 718, 1951.

62 bis- Gajdos A. - Méthodes de dosages et variations des protéines sériques au cours des affections hépatiques. Sem. Hôp. 1951, 3697.

62 ter- Girard M., Guillemin A., Fraisse H., Potton F., Grivet A. A propos d'un cas de cirrhose ictéro-zanthomateuse. Rev. int. Hépat. 1954, 10.

63- Girard M., Fraisse H. Chabanon R. et Forest - Letest de Hanger en pathologie hépatique. Arch. Mal. app. dig. janv. 1950, 39 n°1 133-139.

63 bis- Goldstein F., Seligson D. et Bockus H.L. - Serum glutanic oxalacétic transaminase and iron in the differential diagnosis of jaundice.
Gastroenterology, 1959, 36, 487-500.

64- Grabar P. - Analyse immuno-électrophorétique : ses applications aux liquides biologiques humains. - Paris Masson. 1960. in 8°.

65- Grabar P., et Williams Jr., C.A. - Méthode immuno-électrophorétique d'analyse de mélanges de substances antigéniques. Biochim. Biophys. Acta (1955) 17,67.

66- Grabar P. - Etude de mélanges de protéines par analyse électrophorétique et immuno-électrophorétique en milieu gélifié. Proc. third intern. Congr. Bioch. Brussels 1955, 37, Acad. Press Inc. New-York 1956.

67- Grabar P. - L'analyse immuno-phorétique de mélanges de protéines. Actes du colloque sur la diffusion. Montpellier juin 1955, 1.

68- Grabar P. et William C.A. - Biochim. Biophys. Acta 10, 193, 1953.

68 bis- Grandmottat P. - Le traitement des cirrhoses alcooliques avec ascite. Ses résultats éloignés. Thèse Lyon 1958.

68 ter- Grassmann W., Hannig, Knedel M. - Uber ein verfahren zur elektrophoretischen bestimmung der serumprotein auf filtrierpapier. Dtsch. Med. Wsrhr 1951, 76, 333.

69- Gray et Barron - L'électrophorèse des protides du serum au cours des maladies du foie. J. Clin. invest. 1943, 22, 191.

70- Gronwall A. - On paper electrophoresis in the clinical laboratory. Scandinav J. Clin. et Lab. Invest. 4, 270, 1952.

71- Groulade J., Tizzani R.J. et Drufovka B. - Etude par électrophorèse quantitative sur papier des protéines sériques dans les maladies du foie.
Press. Med. n°65 6 oct. 1954, 1349.

71 bis- Hardy M. et Le Bodic L. - Valeur comparée des épreuves fonctionnelles hépatiques dans les cirrhoses alcooliques.
Rev. de l'alcool, 5, oct. déc. 1959, 290.

72- Harris H., Robson E.B. and Ciniscalco M. - Bêta globulin variants in man. Nature 1958, 182, 452.

73- Hartmann L. - Etude électrophorétique des modifications des protéides sanguins au cours des affections hépatiques. Gaz. Med. France 1954, 8, 549-557.

73 bis- Hartmann L.- Les réactions de floculation en pathologie hépatique. La Presse Méd., 1951, 59, n° 46, 981.

74- Hartmann L. et Fauvert R. - Modifications des protéides sanguins au cours des maladies du foie. Conc. Méd. 1952, 28 juin, n° 26, 2399.

75- Hartmann L. Burtin P. Grabar P. et Fauvert R. - L'analyse immuno-électrophorétique des sérums de malades atteints d'affections hépatiques. Cr. Acad. Sc. 1956, 243, 1937-1939.

76- Heremans J. Heremans M.T. and Schultze H.E. - Isolation and description of a few properties of the B2A. Globulin of human serum.
Clin. Chim. Acta 1959, 4, 96.

77- Heremans J. and Herman M. Th. - A new serum protein : B2A globulin. Its isolation, properties and pathology. Proc. IV Intern. Cong. of Biochemistry (Vienne, sept. 1958) Section 16, comm. 22).

78- Heremans J. - Quelques données de l'immuno-électrophorèse en pathologie hépatique. Acta gastro-ent. Belgica, 22, 582-593, 1959.

79- Hugh J. Donald M.C. - Electrophoresis in stabilised media. Chicago, the year book publishers 1955, in 8°.

80- Jayle M.F., Vallin J. - Variations de la formule protéique du plasma au cours des affections hépatiques. Sem. Hop. Paris 1952, 28, 3133-3138.

80 bis- Jayle M.F., Perrault M., Vignalon J. et Etienne M. Bull. et Mem. Soc. Méd. Hôp. Paris, 65, 1949, 1359.

81- Jayle M.F. et Boussier G. - Les séromucoïdes du sang, leur relation avec les mucoprotéines de la substance fondamentale du tissu conjonctif. Exp. Ann. Bioch. Med. 1955, 17, 157.

82- Jayle M.F. et Badin J. - Signification et intérêt clinique de la formule protéique du plasma sanguin. Press. Méd. 1953, 17, 343.

83- Jayle M.F. et Badin J. - Intérêt clinique de la formule protéique du serum sanguin. Conc. Méd. 22 dec. 1951, 73, n° 51, 4285-4288.

84- Jayle M.F. et Boussier G. - Isolement de l'haptoglobine, mucoprotéine alpha 2 du serum. Propriétés et intérêt clinique. Press. Med. 18 déc. 1954, n° 85.

85- Kabat, Hanger et Moore - Le comportement de la réaction de la céphaline-cholestérol et de l'or colloïdal par rapport aux protéines sanguines. J. Clin. Invest. 1943, 22, 563.

86- Kay H.E. - The value of paper electrophoresis of serum proteins in diagnosis of ascites. Brit. M.J. 1954, 4895.

86 bis- Kofw E., Gronwall A. - Staining of protein bound carbohydrates after electrophoresis of serum on filter paper. Scand. J. Clin. Inv. 1952, 4, 244.

87- Kunkel et Ahrens - Confrontation entre les lipides du serum et le diagramme électrophorétique chez des malades atteints de cirrhose biliaire primitive. J. Clin. Invest. 1949, 28, 1575.

88- Kunkel H.G. and Slater R.J. - Lipoprotein patterns of serum obtained by zone electrophoris. J. Clin. Invest. 1952, 31, 677.

89- Labadie P. - L'équilibre des protéines plasmatiques vues à l'électrophorèse ; Rev. Prat. 1156, 67.

90- Laurent B. - Sur la courbe des gluco-protéines du serum humain. Acta Aem. Bâle 1953, 10, 307-315.

90 bis- Lavignac A. - Thèse Toulouse 1957.

91- Lebon J., Vargues R. et Eisenbeth R. - Etude de quelques propriétés des serums de cirrhotiques. Sem. Hop. Paris, Arch. Biol. Med. 31, 147-152, 1955.

92- Lederer, M. - An introduction to paper electrophoresis and related methods. Amsterdam, Houston, London, New-York, Elsevier publishing c° 1955, in 8° XII

92 bis- Lemaire A. - Etude du fer sérique dans certaines affections hépatiques et endocriniennes. Presse méd. 1949, 57, 1117-1118.

93- Levrat, Brette, Richard - Etude clinique et biologique de 7 cas de cirrhose alcoolique observés trois ans après la guérison d'une ascite. Arch. Mal. app. dig. nut. Tome 44 n°4, av. 1955, 490-495 et Rev. Lyon. Med. 1955.

93a- Levrat, Brette, Detry - La vitesse de sédimentation dans les cirrhoses alcooliques. Rev. Int. Hépat. 1953, 3, 1077.

93b- Levrat, Brette et Jacquot - L'abaissement du taux de prothrombine dans les cirrhoses alcooliques du foie. Rev. Lyon Méd. 1954, 4, 849.

93c- Levrat M., Brette R., et Richard - Influences sur l'évolution de l'ascite des traitements nouveaux de la cirrhose alcoolique et en particulier du plasma intraveineux. Arch. Mal. app. digest. T.41-12-1173-1181. 1952.

93d- Levrat M., Brette R., Riffat et Mme Beau. - Premiers résultats du traitement de cirrhoses par le delta cortisone. Arch. Mal. app. digest. 46.3-1957 p.214.

93e- Levrat M. Brette R. et Grandmottet P. - Le traitement des cirrhoses alcooliques avec ascite. - Arch. Mal. App. Digest. n°11, T.48 p. 340, 1959.

94- Lévy J.G. et Villaume J. - L'électrophorèse sur papier dans les affections hépatiques. Strasbourg Méd. 1954, 10, 501-512.

95- Lombard S.H. - L'électrophorèse sur papier dans les ictères. Th. Méd. Bordeaux 1955, n°263.

96- Mac Lagan et Bunn - Tests de floculation : confrontation avec l'électrophorèse. Biochem. J. 1947, 41, 582.

97- Macheboeuf et coll. - Application au serum pathologique et aux urines de la micro-électrophorèse sur papier. Bull. Soc. Chim. Biol. 1951, 33, n°10, 1543, 1551.

97 bis- Manuel Y. - Thèse Lyon 1961.

98- Martin et Neuberger - Protein metabolism. The liver brit. Med. Bull. 1957, 13, 113.

99- Martin N.H. - The protein of actions of serum in hepatitis and jaundice. Brit. J. Exp. Path. 1946, 27, 363, 371.

100- Martin E. Scheidegger J.J., Grabar P. et Williams C.A. Bull. Acad. Suisse Sc. Med. 10, 193, 1953.

101- Massot F. - L'électrophorèse dans les cirrhoses à propos de 14 observations. Th. Méd. Lyon. 1956.

102- Miller L.L. et Bale W.F. - J. Exp. Med. 99, 125 et 133, 1954.

103- Miniconi M. - Premiers résultats de l'électrophorèse dans l'étude des protides, des lipides, et des glucides au cours des ictères. Soc. Nat. Fr. Gast. Seance 8 nov. 1954.

103a- Monier Bernard - Les mucoprotéines. Thèse. Med. Lyon. 1961.

104- Moretti G., Mesnier F., Lombard S. - Utilité de l'électrophorèse dans le diagnostic et la surveillance thérapeutique. J. Méd. Bordeaux, 1955, 132, 104-115.

105- Moretti J., Boussier G. et Jayle M.F. - Réalisation technique et premières applications de l'électrophorèse sur gel d'amidon. Bull. Soc. Chim. Biol., 1957, 39, 593.

106- New-York Acad. Press. 1959, in 8°, XX. Electrophoresis theory, methods and applications. Edited by Milan Bier.

107- Nikkila A., Krusius F.E. - Comparison of some lability reactions with electrophoretic determination of serum protein fractions. Ann. Med. Int. Fenniae, 1950, 39, 177-191.

108- Nordmann - Biochimie des cirrhoses Press. Med. 1953 n° 45.

108 bis- Nové-Josserand, Dalmain, Plauchu - Valeur pronostique du taux de la sérine plasmatique dans les cirrhoses éthyliques. Lyon Méd. 1960 911.

109- Oosterhins H.K. - Etude par électrophorèse sur papier. Comparaison avec la méthode clinique dans le diagnostic clinique.

109 bis- Plauchu M., Delahaye J.P. et Fournier P. - Valeur pronostique du taux de prothrombine dans les cirrhoses éthyliques. Lyon Méd. n° 7 fév. 1959.

110- Pollak O.J. - Electrophoretic fractionation of serum glucoprotein. Delaw State M.J. Farnhust 1954, 10, 299-303.

111- Polonowski C. - Electrophorèse dans le diagnostic des ictères. Sem. Hôp. Paris 1954, 30, 1973-1974.

112- Popper H. et coll. - Electrophoretic serum proteins fractions in hepato-biliary diseases. Gastro-ent. 1951, 17, 138-162.

113- Precoste R. - Contribution à l'étude des variations du protéinogramme sérique électrophorétique dans les cirrhoses du foie. Th. Med. Paris 1957, n°736.

113 bis- Rambert P., Morel, Boissier J. et Négri - Le fer sérique dans les ictères et les anémies. Sem. Hôp. Paris, 1946, 22, 1617-1625.

114- Raynaud R., Miniconi P., Imbert C., Pasquet P. Constant - L'électrophorèse sur papier dans les ictères. Algérie Méd. 1954, 4, 263-271.

115- Ricketts W.E. Sterling R. - Electrophoretic study of serum proteins in the hepatitis. J. Clin. Invest. 1949, 28, 1469-1477.

115 bis- Rosenthal M.S. et White E.C. - Clinical application of the bromsulfalein test for hepatic function. J.A.M.A., 1925, 84, 1112.

116- Sandor G., Lagrue G. et le Bot Y. - La fiche réticulo-endothéliale. Le point de vue quantitatif et le problème des sérogrammes. Ann. Inst. Pasteur 1954, 86.

117- Sandor G. et Weill, Fage J.C. - La fiche réticulo-endothéliale, méthode de diagnostic et de pronostic. Bull. Acad. Nat. Méd. 1950, 800.

118- Sandor G. et Weill, Fage J.C. - Un nouveau test de physio-pathologie : la fiche réticulo-endothéliale. Ann. inst. Pasteur 1950, 79, 130.

119- Sandor G. et de Mende S. - Etude électrophorétique des euglobulines et quelques considérations concernant leur nature. Bull. Soc. Chim. Biol. 1950, 32, 550.

120- Sandor G. - L'euglobuline 1 L'entité physico-chimique et physiopathologique définie. Bull. Soc. Chim. Biol. 1951, 133, 1483.

120 bis- Sassen A. - Study of the blood proteins in relation to floculation tests. Ann. Soc. Belg. Trop. 39, 1959, 187.

121- Satoskar R.S., Lewis R.A., Gaitonde B.B.- Electrophoretic studies of the plasma proteins in virus hepatitis.

122- Satoskar R.S., and Lewis R.A. - Plasma protein patternof indian students, paper presented to the association of teaching pathologists, Bombay, Jan. 30 1954.

122 bis- Schwarzmann V. - Modifications des transaminases et de l'aldolase sérique au cours des maladies du foie. Arch. Mal. App. Digest. 1957, 46, 11-22.

123- Scheidegger J.J. et Zahned G. - Etude immuno-électrophorétique et électrophorétique des protéines sériques dans certaines affections hépatiques. Helv. Méd. Acta, 1957, 24, 499.

124- Scheidegger J.J. et Roulet H. - Applications pratiques de la méthode immuno-électrophorétique. Praxis 1955, 44, 73.

125- Scheidegger J.J. - L'immuno-électrophorèse. Sem. Hôp. Paris, 1956, 32, 2119.

126- Scheidegger J.J. et Buzzi C. - Rev. Fr. Etudes Clin. et Biol. 2, 285.

127- Seru C.J.L. - La poussée ictérique dans les cirrhoses éthyliques du foie. Essai de confrontation des résultats de la triple exploration, clinique, biologique et anatomique, dans 54 cas de cirrhoses alcooliques avec poussées d'ictères francs. Th. Med. Paris 1958.

128- Smithies O. - Variations in human serum bêta globulins. Nature, 1957, 180, 1482.

129- Smithies O. - Zone électrophoresis in starch gel. Group variations in the serum proteinsof normal human adults. Biochem. J. 1955, 61, 629.

130- Smithies O. - Grouped variations in the occurense of new proteins components in normal human serum. Nature 1955, 179, 307.

131- Soffer, Gabrilove et Jailer - Proceedins of the soc. for exp. Biol. and Med. 1949, 71, 117.

132- Sonnet J. - Les glycoprotéines sériques à l'état normal et pathologique. Th. Arscia édit. Bruxelles 1956.

133- Staub H. - L'électrophorèse dans les hépatites. Helv. Med. Actal 1947, 14n 334-337.

134- Stephanovitch P. - Micro-électrophorèse sur papier des protéines sériques. Gaz. Méd. France 4, 55, 771.

135- Sterling K., Ricketts W.E., Kirsner J.B. and Palmer W. - J. Clin. Invest. 28, 1236, 1949.

135 bis- Swahn B. - Studies on blood lipids. Scand. J. Clin. Lab. Inv. 1953, 5, Sup. 9, 1-114.

136- Tayeau F. - Les lipides dans l'exploration fonctionnelle hépatique. Sem. Hôp. Paris ; 1951, 92, 3702-3708.

137- Tiselius A. - Symposium sur les protéines. Masson 1947.

137 bis- Tizzani R.J. - Micro-électrophorèse sur papier du serum de l'adulte normal. Thèse Méd. Lyon 1955.

137 ter- Vachon A. et Berthier J. - Valeur séméiologique de la réaction de Mac Lagan dans les affections hépatiques. Jour. Méd. Lyon, 1948, 835.

138- Vargues R. - La fiche réticulo-endothéliale de Sandor. Bases théoriques, principes techniques, application pratique. Bio. Méd. 1955, 44, n°3, 245.

139- Vargues R. et Fabiani G. - La fiche réticulo-endothéliale de Sandor technique simplifiée) appliquée à l'étude de 300 sérums de malades. Algérie Méd. Dec. 1952, 705.

140- Vargues R. - La fiche réticulo-endothéliale de Sandor appliquée à la clinique. Acquisitions nouvelles résultant de l'étude de 1000 serums. Algérie Méd. Fev. 1953, 177.

141- Vargues R., Clausse et Streit - Evolution des lésions hépatiques de la dystrophie nutritionnelle oedémateuse suivie par la fiche réticulo-endothéliale et la ponction biopsie du foie. Algérie Méd. 1953, 147, 112.

142- Vargues R. - La fiche réticulo-endothéliale de Sandor appliquée à l'étude de 800 sérums pathologiques. Ann. Inst. Pasteur, 1953, 83, 423.

143- Vargues R. et Schembri L. - Les réactions sériques non spécifiques et la fiche réticulo-endothéliale de Sandor. Algérie Med. 1954, 58, 237.

144- Vargues R. - Rôle de l'euglobuline 1 1 de Sandor dans le mécanisme de la réaction de Mac Lagan. C.R. Soc. Biol. 1953, 147, 110.

145- Vargues R. et Schembri L. - L'euglobuline 1 1 de Sandor, facteur de positivité de la réaction de Hanger. C.R. Soc. Biol. 1954, 148, 539 et Algérie Med. 1954, 58 n°3.

146- Vargues R. et Schembri L. - Démonstration clinique de l'activité anti-inflammatoire de la cortisone. Inhibition de la production de l'euglobuline 1 1. C.R. Acad. Sc. 1952, 235, 838.

147- Vargues R. et Melle Labrosse. - Etude chimique et biologique de l'euglobuline 1 1 de Sandor (euglobuline gamma lente) Press. Med. n°84, 15 dec. 1954, 1740.

148- Violler G. - Electrophoresis in hepatitis, liver atrophy and cirrhosis in liver diseases. Ed. Churchill, London, Cib. foundation, 1951, 185.

148 bis- Violler G. et Staub H. - 27e congrès français de méd. Genève, 1949, 2, 104.

149- Voisin E.R. - L'exploration des lipoprotéines sériques par l'électrophorèse sur papier, et la réaction phénolique de Kunkel. Th. Méd. Toulouse 1955.

150- Walstehelme G.E.W. and Elaine C.P. Millar - Ciba foundation symposium on paper electrophoresis 29 th July 1955.

151- Walter et Nerveux F. - Etude des protéinogrammes sériques dans les petites insuffisances hépatiques. Press. Med. 1954.

152- Warter et Metais - Recherches sur la protéinémie chez les hépatiques. Strasbourg Med. 1949, 11, 135-137.

152 bis- Warter J. - Disorders of protein metabolism in liver cirrhosis. Deutsch Med. J., 10, 1959, 356.

153- Wiedmann - Courbes en cloche de Gauss. Helv. Chim. Acta. 892-900, 1947.

154- Wiem R.J. - Studies on agar gel electrophoresis. Techniques, applications Brussels, Arscia nitgaven, 1959 in 8°.

155- Wiem R.J. - L'emploi de l'électrophorèse à des fins de diagnostic en clinique humaine. Bruges 1953, Un. Ch. Belge ; Bruxelles 1953.

156- Wiem R.J. - De la soudure Bêta-gamma globulines lors de l'électrophorèse sur papier dans le diagnostic des cirrhoses. Acta Clin. Beg. 1954, 9, 98.

157- Wiem R.J. - Procédé simple d'identification des lignes de précipitations spécifiques dans l'immuno-électrophorèse. Bull. Soc. Chim. Biol. 1955, 37, 995.

157 bis- Wolff R. Royer P. et Kalin Mme R. - Variations du taux hépatique de la vitamine B12 dans l'intoxication expérimentale par le tétrachlorure de carbone. Bull. Soc. Chim. Biol. 1952, 34, 538.

157 ter- Wroblewski F. et la Due J.S. - Serum glutanic pyruvic transaminase in hepatic disease. Ann. Int. Med. 1956, 45, 801, 811.

158- Wunderly- Electrophorèse sur papier, 1956.

159- Zahned G. et Scheidegger J.J. - Analyses immuno-électrophorétiques et électrophorétiques des protéines sériques dans les affections hépatiques chroniques. Rev. Int. Hep. 8, 49-58, 1958.

160- Zieve - Rev. intern. Hépatol. 1960, n°8.

TABLE des MATIERES

- Historique
- Matériel d'étude

PARTIE I

MOYENS d'ETUDES

Etude technique.

1- L'électrophorèse sur papier (protéinogramme, glucoprotéinogramme lipoprotéinogramme).
2- L'électrophorèse en gel d'amidon.
3- L'immuno-électrophorèse.
4- Dosage des protéines totales.
5- Dosage chimique du séromucoïde alpha 1
6- La protéine C
7- Le test de Bürstein
8- La fiche réticulo-endothéliale
9- Les tests de floculation ;
   . Test de Hanger
   . Test au rouge colloïdal
   . Test de Mac-Lagan
      - turbidité
      - floculation

PARTIE II

RESULTATS DES DIVERS EXAMENS ET CORRELATIONS CLINIQUES

Chapitre I

Résultats et corrélations cliniques

- Les protéines totales
- le rapport sérine-globulines

Chapitre 2

Les éléments apportés par l'électrophorèse sur papier et corrélations cliniques.

- protéinogramme sur papier
- glucoprotéinogramme
- lipoprotéinogramme

Chapitre 3

Les éléments apportés par l'électrophorèse en gel d'amidon et corrélations cliniques.

Chapitre 4

Les éléments apportés par l'immuno-électrophorèse et corrélations cliniques.

Chapitre 5

La fiche réticulo-endothéliale.

Chapitre 6

Les tests de floculation et corrélations cliniques.

Chapitre 7

- Le test de Bürstein
- Le séromucoïde alpha 1
- La protéine "C"

Résultats et corrélations cliniques.

Chapitre 8

L'étude synthétique des perturbations des fractions globuliniques à travers les différentes techniques.

PARTIE III

Chapitre I

Evolution des perturbations protéiques en fonction de l'évolution de la cirrhose.

Chapitre 2

Valeur séméiologique des explorations du métabolisme protéique ;

- diagnostic positif. Valeur comparée des explorations du métabolisme protéique et des autres épreuves fonctionnelles hépatiques.
- Diagnostic d'évolutivité
- Diagnostic différentiel entre les différentes cirrhoses ; entre cirrhose et ascite non cirrhotique.

Chapitre 3

Intérêt pratique des explorations utilisées dans la cirrhose.

CONCLUSIONS